COUNTWAY LIBRARY
HC 4YBU M

BOSTON
MEDICAL LIBRARY
8 THE FENWAY

Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/traitedemedecine0000pbro_y5n7

TRAITÉ
DE MÉDECINE
ET
DE THÉRAPEUTIQUE
V

LISTE DES COLLABORATEURS DES HUIT PREMIERS VOLUMES

AUCHÉ..... professeur agrégé à la Faculté de Bordeaux, méd. des hôpitaux.
BALZER..... médecin de l'hôpital Saint-Louis.
BARBE..... chef du laboratoire de dermatologie à l'hôpital Saint-Antoine.
BARBIER..... médecin des hôpitaux de Paris.
BARTH..... médecin de l'hôpital Necker.
BEZANÇON.. . ancien interne des hôpitaux de Paris.
BOINET..... professeur à l'École de Marseille, médecin des hôpitaux.
BOULLOCHE.. médecin des hôpitaux de Paris.
BROUARDEL.. doyen de la Faculté de Paris, médecin honoraire des hôpitaux, membre de l'Institut et de l'Académie de médecine.
CARNOT..... docteur ès sciences, ancien interne des hôpitaux de Paris.
CARTAZ..... ancien interne des hôpitaux de Paris.
CASTEX... ... chargé du cours de laryngologie à la Faculté de Paris.
CHAUFFARD (A.) professeur agrégé à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital Cochin.
CLAISSE..... médecin des hôpitaux de Paris.
COURMONT... professeur agrégé à la Faculté de Lyon.
DE GENNES... médecin des hôpitaux de Paris.
DESCHAMPS.. ancien chef de clinique à la Faculté de Paris.
DUPRÉ..... professeur agrégé à la Faculté de Paris.
FOURNIER.... ancien interne des hôpitaux de Paris.
GALLIARD..... médecin de l'hôpital Tenon.
GARNIER.... . interne des hôpitaux de Paris.
GAUCHER..... prof. agrégé à la Faculté de Paris, méd. de l'hôpital Saint-Antoine.
GILBERT.... . prof. agrégé à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpit. Broussais.
GOMBAULT (A.) médecin de l'hospice d'Ivry.
GOUGET..... ancien interne, médaille d'or des hôpitaux de Paris.
GRANCHER.... professeur à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital des Enfants, membre de l'Académie de médecine.
GUINON (L.).... médecin des hôpitaux de Paris.
HALLOPEAU.. professeur agrégé à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital Saint-Louis, membre de l'Académie de médecine.
HAYEM..... professeur de clinique médicale à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital Saint-Antoine, membre de l'Académie de médecine.
HUDELO..... ancien chef de clinique de la Faculté de Paris.
HUTINEL..... professeur à la Fac. de Paris, méd. de l'hospice des Enfants Assistés.
JACQUET..... médecin des hôpitaux de Paris.
JEANSELME.. médecin des hôpitaux de Paris.
LABOULBÈNE. professeur à la Faculté de Paris, médecin honoraire des hôpitaux, membre de l'Académie de médecine.
LANCEREAUX. prof. agrégé à la Faculté de Paris, médecin honoraire des hôpitaux, membre de l'Académie de médecine.
LANDOUZY (L.) professeur de thérapeutique à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital Laënnec, membre de l'Académie de médecine.
LAUNOIS..... prof. agrégé à la Faculté de Paris, médecin des hôpitaux.
LAVERAN.. . . professeur à l'École du Val-de-Grâce, membre de l'Académie de médecine.
LENOIR..... médecin des hôpitaux de Paris.
LETULLE..... prof. agrégé à la Faculté de Paris, médecin de l'hôp. Saint-Antoine.
LION..... médecin des hôpitaux de Paris.
MARFAN..... prof. agrégé à la Faculté de Paris, médecin de l'hospice des Ménages.
MENETRIER... prof. agrégé à la Faculté de Paris, médecin des hôpitaux.
MERKLEN..... médecin de l'hôpital Laënnec.
MÉRY..... médecin des hôpitaux de Paris.
MOSNY..... . médecin des hôpitaux de Paris.
NETTER. ..... prof. agrégé à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital Trousseau.
PARMENTIER.. médecin des hôpitaux de Paris.
RICHARDIÈRE. médecin de l'hôpital Trousseau.
ROGER..... prof. agrégé à la Fac. de Paris, méd. de l'hôpital d'Aubervilliers.
ROQUE..... .. professeur agrégé à la Faculté de Lyon, méd. des hôpitaux.
SIREDEY (A.). . médecin de l'hôpital Saint-Antoine.
SURMONT..... professeur à la Faculté de Lille.
TEISSIER (J.).. professeur à la Faculté de Lyon, médecin des hôpitaux
THOINOT... .. prof. agrégé à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital Debrousse.
VAILLARD..... professeur à l'École militaire du Val-de-Grâce.
WIDAL..... prof. agrégé à la Faculté de Paris, médecin de la Maison de Santé
WURTZ (R.)... prof. agrégé à la Faculté de Paris, médecin des hôpitaux

505

TRAITÉ DE MÉDECINE

ET

DE THÉRAPEUTIQUE

PUBLIÉ SOUS LA DIRECTION DE MM.

P. BROUARDEL
Doyen de la Faculté de médecine de Paris,
Membre de l'Institut,
Médecin honoraire des Hôpitaux.

A. GILBERT
Professeur agrégé à la Faculté de médecine
de Paris,
Médecin de l'hôpital Broussais.

TOME CINQUIÈME

MALADIES DES GLANDES SALIVAIRES, DU PANCRÉAS, DU FOIE, DE LA RATE, DES REINS, DE LA VESSIE, DES ORGANES GÉNITAUX DE L'HOMME ET DE LA FEMME

PAR MM.

DUPRÉ, RICHARDIÈRE, CARNOT, GILBERT, FOURNIER, GARNIER, SURMONT, LAUNOIS, JEANSELME, CHAUFFARD, GUINON, SIREDEY

PARIS
LIBRAIRIE J.-B. BAILLIÈRE ET FILS
19, Rue Hautefeuille, près du Boulevard Saint-Germain

1898

Tous droits réservés.

6. G. 212.

TRAITÉ
DE
MÉDECINE
ET DE
THÉRAPEUTIQUE

MALADIES DES GLANDES SALIVAIRES

PAR

E. DUPRÉ

Professeur agrégé à la Faculté de Paris.

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES. — LES INFECTIONS GLANDULAIRES. — Avant d'exposer la pathologie spéciale des infections salivaires, et au début d'un volume consacré à l'étude des affections des glandes annexes du tube digestif et des voies génito-urinaires, il n'est pas inutile de résumer les conclusions générales des recherches (1) expérimentales et cliniques qui ont été entreprises sur les réseaux excréteurs de l'urine, de la bile, de la salive et sur les canaux bronchiques. Ces travaux ont abouti à édifier, sur la pathogénie des infections glandulaires, un système de notions générales d'un grand intérêt théorique et pratique.

La pathologie infectieuse doit distinguer, dans l'économie, trois classes d'organes. La première comprend les organes fermés et normalement aseptiques (canaux vasculaires, cavités séreuses, etc.) ; la

(1) J. Albarran, Étude sur le rein des urinaires. Th. de Paris, 1889. — E. Dupré, Les infections biliaires. Th. de Paris, 1891. — P. Claisse et E. Dupré, Les infections salivaires. Paris, 1894. — P. Claisse, Les infections bronchiques. Th. de Paris, 1893.

seconde, les organes ouverts et normalement septiques (téguments cutanés et muqueux extérieurs, tube digestif, partie inférieure des voies génito-urinaires et portion supérieure des voies respiratoires) ; la troisième comprend les organes qui, relativement fermés et normalement aseptiques, communiquent directement avec des organes exposés et normalement septiques (glandes digestives annexes, portion supérieure des voies génito-urinaires et portion inférieure des voies respiratoires). Le régime aseptique normal des canaux excréteurs des glandes est donc sans cesse menacé d'une infection d'emprunt, réalisée au niveau des organes normalement septiques dans lesquels elles s'abouchent, et dont les séparent des artifices anatomiques (valvules, sphincters, etc.) peu rigoureux, dont la vertu est à la merci de la moindre des occasions pathologiques.

C'est cette notion générale qui, dans l'étude de l'infection des glandes, nous donne le premier secret de la pathogénie de la plupart des accidents. Tout appareil glandulaire peut, en effet, se ramener à la conception schématique d'un système ramifié, creux, aseptique, clos à son extrémité périphérique représentée par le parenchyme sécréteur, et ouvert à son extrémité interne, au niveau de son abouchement dans la cavité septique où se déverse l'humeur qu'il sécrète. D'un autre côté, par ses parois externes, le système cavitaire des glandes est en rapport étroit, surtout au sein des parenchymes, avec les vaisseaux sanguins et lymphatiques.

Deux grandes voies sont donc ouvertes à l'infection pour atteindre les glandes : la voie circulatoire, lymphatique ou sanguine, qui gagne l'organe de la périphérie au centre, et la voie canaliculaire, ascendante, qui gagne l'organe du centre à la périphérie. La voie ascendante est de beaucoup la plus importante. Le microbisme, normal et accidentel, des cavités septiques où s'abouchent les canaux excréteurs (bouche, duodénum, etc.) recèlent les agents de ces infections ascendantes. La voie circulatoire, descendante, est celle des septicémies et des lymphangites. Les migrations bactériennes ont ainsi leur route tracée d'avance par l'origine anatomique de l'infection.

A l'état normal, les conditions qui s'opposent à l'infection des glandes sont : les qualités relativement antiseptiques des humeurs, le cours descendant de celles-ci qui balaye incessamment le réseau d'excrétion dans un sens contraire à l'ascension des migrations microbiennes ; les dispositions anatomiques protectrices qui existent aux abouchements des canaux dans les milieux infectés (valvules, sphincters, coudes, rétrécissements, etc.) ; les propriétés bactéricides du mucus des glandules des canaux excréteurs, etc.

Les conditions qui favorisent l'infection sont toutes les causes, locales ou générales, de déchéance de l'organe. Il ne suffit pas, en effet, d'introduire des microbes dans les réseaux excréteurs pour développer l'infection : des lésions glandulaires préalables sont nécessaires

pour permettre aux bactéries d'accomplir leur œuvre pathogène. Ces lésions sont dues, soit à l'obstruction locale des voies (rétrécissements, calculs, etc.) qui, en s'opposant au libre cours des humeurs, en détermine la stagnation et amène la dilatation des réseaux, la dystrophie des parois, et enfin l'impuissance contractile des réservoirs; soit à des processus inflammatoires ou dégénératifs des parenchymes sécréteurs, secondaires à des infections ou à des intoxications générales, qui, en altérant la cellule glandulaire, diminuent la sécrétion et privent par là les voies excrétoires de leur principale défense, chimique et mécanique, contre l'infection ascendante.

Toutes les infections glandulaires sont donc secondaires, soit à une altération générale de l'organisme (infections dites primitives), soit à une altération locale de l'organe (infections secondaires vraies); mais, en considérant l'état anatomique du régime excrétoire au moment de l'infection, on peut diviser les infections glandulaires en deux classes :

Les infections *primitives*, qui éclatent sans lésions mécaniques antérieures des voies d'excrétion, le plus souvent au cours d'états généraux graves (ex. : angiocholites, parotidites des fièvres);

Les infections *secondaires*, qui éclatent à la suite d'une altération mécanique des voies d'excrétion, d'une lésion de canalisation, le plus souvent au cours de la lithiase, du cancer, ou à cause de corps étrangers accidentellement introduits dans les canaux.

Le bilan anatomo-pathologique des infections glandulaires ascendantes se résume dans un mélange de lésions aseptiques et de lésions septiques, entre lesquelles existe un rapport chronologique variable : dont les premières, en général, précèdent les secondes; dont on constate le plus souvent l'association anatomique, et qui ont un effet réciproque d'appel et de renforcement.

Les lésions *aseptiques* sont dégénératives et se rattachent à divers causes : obstruction simple (rétention salivaire, biliaire, pancréatique, urinaire); vieillesse (stéatose); maladies générales graves et intoxications (lésions dystrophiques de nécrose, etc.). Elles prédominent au niveau des culs-de-sac glandulaires.

Les lésions *septiques* sont inflammatoires, le plus souvent suppurées, systématiquement canaliculaires, ascendantes, progressives.

L'infection peut être, dans le même réseau glandulaire, *monomicrobienne* ou *polymicrobienne*. Par rapport à l'infection primitive, causale, au cours de laquelle apparaît l'infection glandulaire, celle-ci peut être *homomicrobienne* (ex. : parotidite pneumococcique dans la pneumonie, streptococcique dans l'érysipèle, la septicémie puerpérale; angiocholite éberthienne dans la fièvre typhoïde, etc.), ou, au contraire, *hétéromicrobienne*, c'est-à-dire due à un microbe autre que celui de l'infection générale que complique l'infection glandulaire

(ex. : parotidite staphylococcique de la pneumonie, de la fièvre typhoïde, etc.).

Chaque appareil glandulaire a ses microbes pathogènes d'élection : le colibacille pour les voies biliaires et urinaires, le staphylocoque pour les voies salivaires).

Un même plan d'ensemble préside aux destinées pathologiques de tous les réseaux glandulaires. Rétrécissement intrinsèque ou extrinsèque des voies inférieures, dilatation mécanique et dystrophie consécutives des voies moyennes, puis supérieures ; retentissement de proche en proche et ascension progressive des lésions ; accidents lithiasiques ; à ce moment, infection suppurée ou non des voies malades ; envahissement du parenchyme glandulaire sécréteur ; altération qualitative et quantitative du liquide excrété ; phénomènes de fièvre et de cachexie liés à l'invasion septique et toxique de l'économie : tout ce bilan morbide est commun aux appareils biliaire, salivaire, bronchique, comme au réseau urinaire ou génital, et obéit chez tous aux mêmes lois de succession.

La double règle thérapeutique fondamentale des infections glandulaires se résume dans une antisepsie préventive des cavités où s'abouchent les canaux excréteurs (bouche, intestin, urètre, vagin) et dans l'intervention chirurgicale précoce en cas de suppuration des voies infectées (parotidites, sous-maxillites, cholécystites, salpingites, pyonéphroses, etc.).

PAROTIDITES (1).

ÉTIOLOGIE. — PATHOGÉNIE. — Les considérations générales plus haut exposées permettent de résumer l'étiologie des parotidites dans le tableau suivant (2) :

- Parotidites.
  - Primitives (sans obstruction).
    - Aiguës.
      - Protopathiques.
        - Simples (fluxionnaires).
        - Spécifiques (ourliennes).
      - Deutéropathiques.
        - Infections graves (parotidites critiques).
        - Cachexies (parotidites terminales).
    - Chroniques. | Parotides toxiques (mercure, plomb).
  - Secondaires (aiguës et chroniques) (par obstruction).
    - Obstructions
      - intrinsèques.
        - Corps étrangers.
        - Calculs.
        - Cancers.
      - extrinsèques.
        - Tumeurs.
        - Ligatures.

(1) Il est inutile de consacrer un chapitre spécial à la pathologie de la *glande sous-maxillaire*, dont les lois générales sont exactement les mêmes que celles qui président aux lésions de la parotide, et dont l'étude détaillée appartient à la chirurgie. Je renvoie aussi aux Traités de chirurgie pour la description des néoplasies et des calculs salivaires.

(2) Claisse et Dupré, Les infections salivaires (*Arch. de méd. expérimentale*, 1894).

La pathogénie des parotidites n'est qu'un cas particulier du déterminisme général des infections glandulaires. L'origine centrale, canaliculaire, ascendante de l'infection, est ici beaucoup plus fréquente que l'origine périphérique ou circulatoire. Les bactéries pathogènes sont, d'après les recherches de Hanau (1), Dittrich (2), Claisse et Dupré (3), Girode (4), Gilbert (5), par ordre de fréquence, les staphylocoques, le pneumocoque, le streptocoque, le pneumobacille de Friedlaender, le tétragène ; enfin, les saprogènes dans la gangrène. Presque toujours monomicrobienne, l'infection peut, dans certains cas, être polymicrobienne.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — Les lésions sont de deux ordres ; elles intéressent : soit le parenchyme, et sont alors surtout dégénératives; soit le réseau canaliculé excréteur, et se montrent toujours inflammatoires. Je résume ici le résultat de l'examen d'une série de coupes de parotidites que j'ai pratiqué avec Claisse (6).

Les lésions *glandulaires* sont des lésions dégénératives, non inflammatoires, d'ordres divers: nécroses de coagulation, adipose ; ces altérations sont inconstantes, diversement réparties, et peuvent exister sans lésion du système canaliculaire immédiatement voisin. Les lésions nécrotiques paraissent récentes, et dues sinon à l'infection, au moins à la dystrophie épithéliale contemporaine de l'infection, et de cause générale (typhus, infection urinaire, etc.). Les lésions de surcharge graisseuse, qui paraissent être d'ordre sénile, sont antérieures à l'infection et ne relèvent pas du processus pathologique actuel. Ces deux ordres de lésions, *nécrotique* et *graisseuse*, semblent donc avoir une origine et un âge différents; mais elles aboutissent à un résultat commun, la déchéance fonctionnelle de la glande, qui perd en partie ses moyens de résistance contre l'infection d'origine buccale.

Les lésions *canaliculaires*, de nature inflammatoire, existent dans tous les cas que nous avons observés. Elles sont irrégulières dans leur distribution, et, comme elles commandent par leur topographie celle des altérations parenchymateuses, elles donnent à l'ensemble de la lésion un aspect bigarré qui rappelle celui de certaines bronchopneumonies. C'est une analogie de plus entre les infections salivaires et les infections bronchiques.

L'examen de ces pièces démontre donc : d'une part l'origine buccale, le mode ascendant et la topographie canaliculaire de l'infection parotidienne ; d'autre part, l'extrême importance des lésions anciennes

(1) Hanau, *Beitrage zur pathol. Anat. und z. allgem. Pathol.*, 1889, p. 485.
(2) Dittrich, *Zeitschr. für Heilk.*, 1891.
(3) Claisse et Dupré, *loc. cit.*
(4) Girode, *Soc. de biol.*, 1894.
(5) Gilbert, *Soc. de biol.*, 1894.
(6) Claisse et Dupré, Anat. path. des parotidites (*Soc. anat.*, janvier 1894).

ou récentes du parenchyme, dont on doit tenir grand compte dans l'interprétation étiologique des infections parotidiennes.

SYMPTOMATOLOGIE. — L'expression clinique des parotidites varie suivant l'étiologie des lésions.

Les *parotidites primitives aiguës protopathiques* qu'on observe dans la blennorragie (1), certaines cystites (2), la goutte (3), quelques intoxications (mercure, iodures) au cours de la menstruation (4), sont des gonflements fluxionnaires transitoires de la glande, presque toujours unilatéraux, sans réaction générale, ni fièvre, dont la durée est courte et la résolution spontanée.

Je ne mentionne ici que pour mémoire la *parotidite ourlienne* (5).

Les *parotidites primitives aiguës deutéropathiques* aggravent le décours des grandes infections (parotidites critiques) ou précipitent l'issue fatale des cachexies (parotidites terminales). Leur début s'annonce par une aggravation plus ou moins marquée de l'état général, l'élévation de la fièvre et l'apparition des phénomènes locaux (gonflement, rougeur, douleur, troubles fonctionnels). Chez les cachectiques adynamiques, la parotidite a le début le plus insidieux, et une évolution à la fois très rapide et presque latente : lorsqu'on s'aperçoit du gonflement de la région parotidienne, la glande, ainsi qu'on le constate à l'incision, est déjà tout entière envahie et presque détruite par la suppuration.

Les signes locaux sont la tuméfaction œdémateuse de la région, la coloration rosée de la peau, la douleur spontanée, lancinante et provoquée, les troubles de la mastication, de la déglutition, de la parole et de la respiration. La pression exercée sur la glande fait sourdre du pus à l'orifice du canal de Sténon, qu'on aperçoit, sur la muqueuse de la joue, auréolé d'une zone rouge vif; on observe toujours de la stomatite. Les lésions, qui aboutissent à une suppuration précoce et constante, sont d'abord unilatérales et fréquemment bilatérales.

Un fait intéressant, que j'ai observé plusieurs fois, est à signaler ici. Lorsque l'une des parotides suppure, l'autre est presque toujours infectée: ce dont on peut s'assurer, en l'absence de tout symptôme inflammatoire, par la ponction aseptique de l'organe ou par l'examen histobactériologique du parenchyme, prélevé aussitôt après la mort. L'infection précède ainsi l'inflammation, durant une phase de microbisme latent, dont l'existence démontre l'indépendance relative des deux processus infectieux et phlegmasique, et dont la durée mesure le dyschronisme de leurs manifestations.

(1) Curtis, *New York med. Journal*, 1884, p. 346.
(2) Hartmann, Traité de chir., t. IV, p. 408.
(3) Debout d'Estrées, Goutte parotidienne (*Journ. de méd. de Bordeaux*, 1886).
(4) Habran, *Union méd. du Nord-Est*, 1880. — Knapp, *Philad. med. Times*, 1879.
(5) Voy. art. Oreillons in *Traité de médecine*, t. I, p. 439.

Les *parotidites primitives chroniques* sont d'origine *toxique*. Elles sont bilatérales, se marquent par un gonflement modéré des glandes, une sialorrhée plus ou moins abondante et intermittente, et des phénomènes fonctionnels à peine marqués. Elles deviennent l'occasion de poussées subaiguës ou aiguës, au cours desquelles la glande peut suppurer.

Les *parotidites secondaires*, d'origine *obstructive*, comportent, dans leur évolution clinique, deux phases successives : une *phase aseptique*, d'obstruction des conduits et de rétention salivaire, caractérisée par un gonflement plus ou moins subit et considérable de la glande, s'exagérant aux repas, atteignant parfois jusqu'à l'*hydroparotide* (formation d'un kyste salivaire indolent, mou, fluctuant, dont la ponction retire un liquide clair, transparent, aseptique) ; des coliques salivaires, etc. ; et une *phase septique*, d'infection des canaux et de suppuration du parenchyme, caractérisée par l'adjonction, aux signes de rétention, des signes d'inflammation secondaire. La réaction générale est peu marquée : l'évolution se fait par poussées irrégulières, intermittentes ; et souvent l'infection se limite à certains départements glandulaires, en épargnant le reste de l'organe : de là des variétés de parotidites partielles, qui donnent lieu à des abcès qui se fistulisent à la peau, et affectent une évolution chronique analogue à celle des abcès froids. La *gangrène* parotidienne peut, dans certaines conditions de terrain, compliquer la situation.

La parotidite est donc, suivant les cas, *totale* ou partielle, *lobulaire* : elle peut aussi se limiter au canal excréteur, être *canaliculaire* ; les parotidites canaliculaires, fréquentes chez les verriers, encore dénommées *sténonites*, *sialodochites*, s'accompagnent parfois de crises douloureuses de rétention salivaire aseptique, secondaires à l'obstruction inflammatoire du canal : l'étiologie des accidents est éclairée par l'examen de l'orifice génien du conduit de Sténon. Lorsque celui-ci est dilaté (parotidites professionnelles), on peut observer de l'*emphysème de la parotide*.

PRONOSTIC. — Le pronostic des parotidites suppurées est presque toujours grave, à cause des conditions générales dans lesquelles elles apparaissent. Localement, elles déterminent souvent, après suppuration, des *fistules salivaires*. Des complications menaçantes sont à craindre au cours de leur rapide évolution : telles les *fusées purulentes*, vers l'articulation temporo-maxillaire, l'oreille moyenne, l'atmosphère celluleuse du pharynx, du cou, du médiastin ; l'ulcération perforante avec *hémorragie* des artères et veines de la région, la *phlébite* de la faciale, de la jugulaire, du sinus caverneux ; la paralysie faciale. Par son apparition au cours des grandes infections et des cachexies avancées, la parotidite suppurée non seulement dénonce, mais encore assombrit la gravité de la situation morbide : la paroti-

dite *critique* est donc toujours une complication fâcheuse, et non une sommation organique d'heureux augure ; quant à la parotidite *terminale* des cachexies, qui coexiste souvent avec le muguet buccal, elle est souvent d'ordre *agonique*; car l'infection glandulaire, qui précède la mort de peu de jours, relève déjà des migrations bactériennes d'origine digestive, dans un organe mourant.

DIAGNOSTIC. — Les *oreillons* se reconnaîtront à leur bilatéralité, leur évolution, leur résolution, leur étiologie spécifique.

Les *adéno-phlegmons* débutent par une tuméfaction isolée mobile ; les *adénites profondes* parotidiennes ne se distinguent guère des parotidites. L'*érysipèle* de la région sera reconnu à un examen attentif. Le diagnostic différentiel des variétés étiologiques des parotidites se tirera de l'ensemble des circonstances du début et de l'évolution des lésions.

TRAITEMENT. — La prophylaxie des infections parotidiennes découle de la pathogénie des lésions : antisepsie buccale soigneuse, au cours des fièvres et des cachexies, réalisée par des lavages fréquents, avec des solutions tièdes d'antiseptiques non irritants (acide borique, hydrate de chloral, résorcine, etc.).

Le traitement curatif est chirurgical : il devra être hâtivement et largement appliqué.

MALADIES DU PANCRÉAS

PAR

H. RICHARDIÈRE

Médecin de l'hôpital Trousseau,

ET

P. CARNOT

Docteur ès sciences,
Ancien interne des hôpitaux.

SÉMIOLOGIE DU PANCRÉAS

Les lésions du pancréas sont particulièrement difficiles à explorer et à diagnostiquer ; leur étude anatomo-pathologique elle-même est rendue pénible par la rapide altération cadavérique de la glande.

Aussi, malgré l'importance considérable de l'organe, la pathologie en est-elle encore peu avancée.

Dans ce chapitre, consacré à la sémiologie, d'ailleurs fort pauvre, du pancréas, nous présenterons tout d'abord quelques considérations de pathogénie et d'anatomie pathologique générales.

La PATHOGÉNIE GÉNÉRALE des affections pancréatiques est dominée par deux considérations : d'une part, les infections ascendantes à point de départ duodénal sont rendues faciles par la brièveté du canal excréteur ; elles sont déterminées par toute cause générale d'affaiblissement glandulaire ou d'exaltation des microorganismes duodénaux. D'autre part, le pancréas est un organe digestif : il résiste normalement à ses propres ferments ; mais toute cause d'affaiblissement cellulaire ou de suractivité diastasique détermine une autodigestion.

Auto-digestion, *infection ascendante*, telles seront les complications obligées, et souvent aussi les facteurs primitifs de toute lésion pancréatique.

Ils contribueront, entre autres choses, à rendre la réaction glandulaire à peu près indépendante de la nature des causes, et presque uniquement déterminée par leur intensité.

Nous verrons, en effet, que, d'une part, la même cause produit plusieurs lésions : telles les infections colibacillaires déterminant, suivant leur virulence, des pancréatites hémorragiques, suppurées et

scléreuses. D'autre part, le pancréas réagit de la même façon, a des excitations différentes, de semblable intensité. C'est ainsi que les traumatismes violents, les actions toxiques énergiques (papaïne, toxine diphtérique, morphine, etc.), les infections aiguës (colibacille) déterminent un même type nosologique, la pancréatite hémorragique. Les traumatismes faibles (ligature canaliculaire), les intoxications modérées (faibles doses de papaïne ou de trypsine, alcool naphtolé, tuberculine, paraffine, etc.), les infections bénignes (colibacille) ou lentes (bacille de Koch, syphilis) déterminent de la sclérose (1).

L'ANATOMIE PATHOLOGIQUE GÉNÉRALE nous montre donc la succession et l'enchaînement des types morbides, suivant l'intensité des causes; la pancréatite hémorragique représente le type suraigu; puis viennent les pancréatites aiguës, de moins en moins hémorragiques; les pancréatites suppurées, indiquant un processus très sérieux de défense contre les infections; enfin les scléroses, processus de guérison, qui, le plus souvent, entraînent la déchéance de l'organe cicatrisé.

En descendant cette échelle nosologique, nous voyons diminuer le caractère hémorragique, augmenter, au contraire, le caractère scléreux, ces deux particularités des lésions pancréatiques.

Le caractère hémorragique se rencontre dans un grand nombre d'altérations pancréatiques : il s'observe d'autant mieux que la lésion est plus intense : mais c'est un caractère général. Toute pancréatite le présente à un degré quelconque; le cancer même ou les kystes du pancréas, à contenu souvent sanguinolent, témoignent des mêmes tendances : même la simple putréfaction d'un pancréas normal lui fait prendre une teinte violacée avec suffusions sanguines. Peut-être l'auto-digestion n'est-elle pas étrangère à ce phénomène, car nous avons été souvent frappés des lésions hémorragiques causées par les ferments digestifs.

Le caractère scléreux des lésions pancréatiques est, aussi, bien remarquable. Une cause, souvent minime, suffit à scléroser un pancréas (injection d'huile dans le canal de Wirsung, etc.). La sclérose évolue, d'autre part, avec une extrême rapidité. Cinq jours après l'injection de trypsine ou de papaïne, on obtient déjà du tissu conjonctif en grande quantité. Au bout de quelques semaines, la lésion est complète.

Nous serions portés à croire que ces deux caractères si spéciaux, hémorragique et scléreux, sont, l'un et l'autre, sous la dépendance des diastases pancréatiques.

D'une façon générale, si la cause est assez nocive pour altérer, à la fois, les cellules glandulaires et conjonctives, pour léser les vaisseaux, on a de la nécrose de la glande et des hémorragies. Si la cause est assez nocive pour altérer les cellules glandulaires, éléments

(1) P. CARNOT, Recherches expérimentales et cliniques sur les pancréatites. Th. Paris, mars 1898.

nobles et fragiles, en respectant les cellules conjonctives plus résistantes, on assiste à la substitution de l'une à l'autre : la sclérose se développe.

La SYMPTOMATOLOGIE GÉNÉRALE de la glande doit tenir compte des troubles apportés aux deux fonctions physiologiques bien connues de la glande, aux fonctions digestive et glycémique.

Les troubles apportés à la *fonction digestive* sont, le plus souvent, peu caractéristiques. Car le pancréas est facilement suppléé par l'estomac d'une part, et la bile de l'autre.

La *moindre digestibilité des albuminoïdes* entraîne parfois la présence, dans les selles, de fibres musculaires non élaborées. L'ingestion de pancréas frais a pu faire disparaître ce symptôme (cas de Fles).

Mais la suppléance par le suc gastrique est très complète : aussi ce signe est-il généralement rare et peu important.

La *moindre digestibilité des graisses* est un signe de beaucoup plus haute valeur. Le pancréas peut être, en partie, suppléé par la bile. De même, la bile peut être suppléée par le pancréas.

La *stéarrhée* constituera donc un signe d'insuffisance pancréatique ou d'insuffisance biliaire ; mais ce signe sera beaucoup plus net lorsque les deux sécrétions seront simultanément intéressées (cancer de la tête comprimant les canaux cholédoque et de Wirsung ; pancréatite suppurée avec foie infectieux ; infections ascendantes duodénales doubles, etc.).

Longtemps avant les travaux de Cl. Bernard et la découverte du ferment saponifiant, Kuntzmann (1820), Bright (1833), Unckell (1836) ont signalé la présence de selles graisseuses au cours de maladies du pancréas. Depuis, les faits se sont multipliés, acquérant une véritable valeur.

Ce sont, parfois, de petites boulettes, grosses comme des pois, blanchâtres, onctueuses, solubles dans l'éther, combustibles. D'autres fois, ce sont des taches d'huile à la surface du liquide.

Bonnamy recommande, dans les cas embarrassants, d'extraire par l'éther les graisses, et d'y tremper un papier qui reste transparent. En décantant l'éther, en l'évaporant, on peut recueillir la graisse ; on peut l'enflammer, ou l'examiner histologiquement.

Friedreich, Ziehl ont décrit l'aspect microscopique des cristaux de matières grasses, en faisceaux, pouvant se dissoudre dans l'éther. Avec l'acide osmique, on aura rapidement la coloration noire caractéristique.

Il semble que cette graisse provienne des corps gras ingérés et non assimilés. C'est évidemment la règle. Pourtant Clarck, Ancelet, Friedreich, insistent sur ce fait que, toute ingestion de graisse étant supprimée, la stéarrhée peut persister.

Friedreich suppose que cette graisse provient de la désassimilation

des tissus. Peut-être y a-t-il en effet une véritable élimination par l'intestin.

Peut-être aussi y a-t-il, en partie, dégénérescence graisseuse de la muqueuse intestinale, privée du contact des sucs pancréatiques.

De ces cas se rapprochent ceux de *lipurie*, signalés par Tulpius (1685), par Ellioston (1833); Marston, Bowditsch constatent la lipurie chez des malades à pancréas atrophié ou détruit.

Les *vomissements graisseux* s'observent assez souvent, sans avoir rien de spécifique. Tantôt la graisse seule est expulsée; tantôt les aliments gras sont rendus en totalité.

Le *dégoût des graisses* est la règle pour les pancréatiques.

L'ensemble des troubles digestifs constitue la symptomatologie, bien vague encore, décrite par Corvisart, puis par G. Sée sous le nom de *dyspepsie pancréatique* (troubles digestifs, douleurs abdominales, coliques, ptyalisme, diarrhée dite pancréatique). Ces deux derniers symptômes ne paraissent pas avoir une grande importance. Quant à la douleur, elle a certains caractères un peu spéciaux.

La *douleur* siège au niveau du creux épigastrique : elle peut s'irradier vers les hypocondres et même vers les membres inférieurs. Elle correspond parfois à un point douloureux dorsal (première lombaire). Elle est continue avec exacerbations passagères. Elle est exagérée par la pression. Le malade marche courbé, ou se replie dans son lit pour relâcher ses muscles abdominaux.

Une douleur un peu spéciale, mal précisée, serait due à la migration des calculs pancréatiques.

La *fonction glycémique* du pancréas est expérimentalement et cliniquement très nette. Pourtant elle est encore entourée, quant à son mécanisme, de bien des obscurités.

Les rapports entre la *glycosurie* et les affections du pancréas ont été reconnus depuis longtemps [Cowley (1788), Chopart, Bright, Cl. Bernard (2 cas), Bouchardat, Rokitansky, Popper, Recklinghausen, Griesinger, Frerichs, Harley, Seegen, Klebs, Munk-Pink, Heidenhain, Cantani, Lancereaux, Lapierre, Baumel, etc.].

Expérimentalement, d'autre part, les mémorables recherches de von Mehring et Minkowsky ont démontré que l'extirpation totale du pancréas était toujours suivie de glycosurie; la plus minime parcelle de pancréas restant suffit à l'empêcher.

Or (et ce désaccord entre l'expérimentation et la clinique doit être hautement signalé, car nous n'en avons pas encore l'explication), dans tous les cas cliniques observés de diabète avec altération pancréatique, il restait une partie de glande intacte plus que suffisante pour éviter la glycosurie. Thiroloix a tenté d'expliquer cette antinomie par les lésions nerveuses. Mais l'expérience de la greffe, de Mehring et Minkowsky, montre que cette explication n'est pas suffisante. Peut-être, suivant le type nutritif du malade, et suivant l'altération des

autres organes, une plus grande quantité de pancréas intact que dans les cas expérimentaux est-elle nécessaire pour éviter la glycosurie.

Expérimentalement nous avons reproduit des scléroses presque complètes sans glycosurie. Par contre, dans des cas où une grande partie du pancréas restait intacte, nous avons observé ce symptôme.

Il en est de même en clinique. On observe des transformations hémorragiques, purulentes ou gangreneuses presque complètes sans glycosurie. On observe, par contre, ces symptômes dans des cas de scléroses assez peu intenses, dans des cas de lithiase, de cancer de la tête, avec conservation, sur les préparations, d'un grand nombre d'acini normaux.

Ce symptôme aura donc une grande valeur, lorsqu'il existera ; son absence n'en aura aucune. La glycosurie paraît être un symptôme aussi net qu'inconstant.

D'une façon générale, les cas de diabète pancréatique sont rarement observés dans les pancréatites aiguës. Ils le sont plus souvent dans les diverses scléroses (scléroses par infection ascendante, avec ou sans lithiase ; scléroses tuberculeuses, syphilitiques peut-être, et peut-être aussi scléroses dues à l'hypertrypsie).

Un signe, sur la valeur duquel on doit faire de grandes réserves et qui serait pourtant précieux, est donné par l'*épreuve du salol.*

D'après V. Nencki, puis Sahli, le salol se décomposerait dans le duodénum en acides phénique et salicylique ; ce dernier passerait dans l'urine, où l'on pourrait le reconnaître par le perchlorure de fer.

La valeur de ce signe est, du reste, très vivement contestée.

D'autres renseignements sémiologiques peuvent être donnés par l'*exploration de l'organe.* Le pancréas est profondément situé, en arrière de la petite cavité péritonéale. L'estomac, le côlon, les anses intestinales s'interposent entre l'organe et la main de l'explorateur. Si l'organe est normal, il échappe complètement à l'exploration, même dans les meilleures conditions de relâchement de la sangle abdominale. Si le pancréas est dur ou hypertrophié, on pourra percevoir une masse, sensible à la pression. En dehors des cas de tumeur, et surtout de kystes, l'exploration directe ne donnera que peu de résultats.

La percussion ne donnera pas grand renseignement pour le pancréas normal. Dans les cas de tumeur, on aura une matité, bien souvent voilée par les anses intestinales interposées. Une zone de sonorité sépare cet espace plus ou moins mat de la matité du foie.

Les nouveaux procédés (phonendoscopie, radiographie) ne paraissent pas encore avoir donné des résultats bien nets à ce sujet.

PATHOLOGIE SPÉCIALE DU PANCRÉAS

Nous étudierons successivement les pancréatites *aiguës*, *chroniques* et *néoplasiques*.

Nous distinguerons les *pancréatites aiguës*, suivant leur intensité, en pancréatites aiguës, hémorragiques ou non, et pancréatites suppurées ou gangreneuses.

Les *pancréatites chroniques* seront distinguées en sclérose, stéatose et lithiase. Nous y joindrons la tuberculose et la syphilis du pancréas.

Les *néoplasmes du pancréas* comprendront, d'une part les cancers secondaires; d'autre part, et surtout, le cancer primitif de la tête; enfin les kystes du pancréas.

PANCRÉATITES AIGUËS.

Les pancréatites aiguës représentent toute une gamme de lésions depuis les pancréatites hémorragiques, avec transformation complète de la glande en un caillot sanguin, jusqu'aux pancréatites liées simplement à une infiltration plus ou moins considérable de sérosité sanguinolente, jusqu'aux inflammations de la glande que l'on rencontre au cours des infections et intoxications générales, et que, tout récemment, Klippel a décrites sous le nom de pancréas infectieux.

PANCRÉATITE HÉMORRAGIQUE.

La pancréatite hémorragique représente le type suraigu des inflammations du pancréas. Elle évolue, le plus souvent, avec une grande rapidité. Parfois, l'hémorragie s'enkyste dans l'arrière-cavité des épiploons, et l'évolution de cette hématocèle est lente et prolongée.

ÉTIOLOGIE. — PATHOGÉNIE. — La pathogénie de cette lésion est multiple.

Expérimentalement, on peut la reproduire de différentes façons : cliniquement, il est le plus souvent impossible de préciser, avec exactitude, la véritable cause et de la démêler parmi les phénomènes, parfois primitifs, parfois secondaires, d'auto-digestion et d'infection ascendante.

Causes mécaniques. — Un certain nombre de cas ont été publiés d'hématomes du pancréas consécutifs à un traumatisme de l'abdomen : rarement, le traumatisme est immédiatement suivi d'hémorragie : il s'agit alors de lésions directes, sans pancréatite à proprement parler, et nous éliminons ces cas chirurgicaux.

Le plus souvent, la lésion ne survient qu'un certain temps après le traumatisme, et celui-ci n'agit que comme cause occasionnelle : la

lésion se complique alors, très rapidement, de phénomènes de digestion et d'infection, tel le cas de Littlewood (coup de pied de cheval) évoluant en treize jours ; le cas de Lloyd (coup de genou dans le ventre) évoluant en trois mois ; et même le cas de Newton Pitt et Jacobson (coup de pied dans l'abdomen) évoluant en plusieurs années.

Se rapprochent des hématomes mécaniques les hématomes survenus au cours d'une maladie du cœur, des poumons ou du foie (Friedreich), par stase prolongée dans le système veineux et augmentation de pression dans les vaisseaux déjà malades. Cette catégorie de cas passe généralement inaperçue, et constitue une trouvaille d'autopsie. Expérimentalement, Lépine a vu, de même, chez le chien, l'injection de poudre de lycopode, dans le bout périphérique de l'artère pancréatique principale, suivie en très peu d'heures d'un infarctus hémorragique terminé par la mort.

Causes toxiques. — Cliniquement, on a signalé des cas consécutifs à une intoxication par le *mercure.* Seitz a rapporté un cas de pancréatite hémorragique ayant entraîné la mort en quelques heures, chez un syphilitique soumis au traitement mercuriel. Peut-être des lésions d'artérite syphilitique ont-elles joué un rôle dans les phénomènes.

Schmackpfeffer a signalé un cas de pancréatite hémorragique au cours d'une intoxication mercurielle (ptyalisme, stomatite, diarrhée dysentériforme, parotidites, etc.).

Nous avons eu récemment l'occasion d'étudier un cas de pancréatite hémorragique survenue chez un morphinomane, ayant, dans les derniers jours, abusé des injections de *morphine*, à propos d'une attaque d'asthme.

Expérimentalement, Thiroloix a reproduit la lésion, avec mort subite, par injection intraglandulaire de chlorure de zinc. Hlava l'a reproduite avec du suc gastrique acide, et aussi avec une solution d'acide chlorhydrique ; le suc gastrique neutralisé ne la lui a jamais fournie. D'après cet auteur, la pancréatite hémorragique serait déterminée par le reflux du suc gastrique acide dans le canal de Wirsung, théorie compliquée et difficile à comprendre.

Nous avons pu reproduire la pancréatite hémorragique de multiples façons : Par injection de papaïne dans le canal de Wirsung, nous avons obtenu, chez le chien, une magnifique pancréatite hémorragique, avec transformation hématique complète de la glande, et inondation sanguine du péritoine. Une trypsine, que nous avons employée, quoique peu active, détermine une ébauche de cette lésion. L'extrait pancréatique de porc, injecté en solution dans le canal de Wirsung du chien, a déterminé une belle pancréatite hémorragique.

Ces cas sont intéressants : car ce sont là des diastases, avec lesquelles la glande se trouve, constamment, en contact. Il suffira d'une augmentation de leur quantité ou de leur activité pour amener des désordres contre lesquels se défend la glande normale.

Avec la toxine diphtérique, poison hémorragipare au premier chef, nous avons obtenu, par injection intraglandulaire, en trois jours environ, des pancréatites hémorragiques typiques avec inondation sanguine du péritoine. L'injection sous-cutanée reproduit l'ébauche de cette lésion. Mais les capsules surrénales sont, en ce cas, beaucoup plus souvent que le pancréas, sujettes aux suffusions sanguines. Par contre, la tuberculine, poison vaso-dilatateur au premier chef, ne nous a jamais donné de résultats analogues, même avec de fortes doses.

Causes infectieuses. — L'origine infectieuse des pancréatites hémorragiques cliniques est difficile à démontrer, par suite de la rapide infection secondaire qui se produit pendant la vie et même après la mort.

Même les complications septiques [péritonite (Hirschberg, Atkinson), congestion de la rate et des reins (Hilty), pyohémie généralisée, suppuration et gangrène locale] ne prouvent pas absolument que l'infection soit primitive.

Expérimentalement, par contre, on arrive facilement à reproduire des pancréatites hémorragiques infectieuses. C'est ainsi qu'en 1894, avec M. Charrin, nous avons déterminé des pancréatites hémorragiques par infection intracanaliculaire de colibacille et de bacille pyocyanique. Hlava, et tout récemment Simon et Douglas Stanley, sont arrivés aux mêmes résultats. Hlava a obtenu les mêmes résultats avec le bacille de Loeffler. Il paraît avoir échoué par injection de staphylocoque, de streptocoque, de pneumobacille, de bacille lactique aérogène. Enfin, Ponfick a signalé un microbe spécifique qui paraît n'être autre chose qu'un colibacille.

En résumé, de multiples facteurs amènent la production de pancréatites hémorragiques. Il nous paraît exister une certaine relation entre le caractère hémorragique des lésions et la présence permanente, au sein du pancréas, de diastases hémorragipares.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — Les lésions observées sont très variables, suivant l'intensité de l'épanchement sanguin.

Dans les cas de mort rapide, on peut trouver un pancréas augmenté de volume, de couleur rouge foncé, complètement méconnaissable, présentant à la coupe l'aspect d'un caillot sanguin, qui ne permet même plus de distinguer les lobules glandulaires.

Parfois, le sang s'est épanché sous l'enveloppe péritonéale et fait saillie dans cette cavité. Parfois, la mince barrière ainsi constituée s'est rompue. Le sang s'est épanché dans l'arrière-cavité des épiploons. Il est rare qu'il passe de là dans la grande cavité péritonéale. Ce fait est, au contraire, la règle chez le chien, dont le pancréas est pédiculisé dans le mésentère, et qui ne présente pas d'arrière-cavité.

L'épanchement enkysté dans la petite cavité péritonéale s'y trans-

forme plus ou moins rapidement, et, suivant l'époque de la mort ou de l'intervention, on trouve du sang liquide (Swain, Seitz) ou coagulé, parfois noirâtre, en partie digéré. Certains auteurs ont pu rechercher et trouver dans cette poche les divers ferments pancréatiques (Littlewod, Lloyd).

L'épanchement ainsi enkysté fait probablement sur le pancréas une certaine compression : l'hémorragie peut cesser. On a ainsi une véritable hématocèle, qui peut, comme l'hématocèle périutérine, évoluer de diverses manières. Elle peut s'organiser si elle reste aseptique, chose bien rare. Elle peut persister un certain temps, déterminant des troubles, sujette aux rechutes, et occasionnant une intervention tardive (cas de Newton Pitt et Jacobson). Elle peut enfin s'infecter directement ou par infection secondaire. On a alors un vaste kyste suppuré dont on reconnaît difficilement l'origine et la nature.

Si l'épanchement est moins abondant, le pancréas est, totalement ou partiellement, transformé en hématome.

A un degré moindre encore, quelques points seuls présentent une transformation sanguine : le suintement est sanguinolent à la coupe.

On retrouve, le plus souvent, une tendance aux hémorragies pour toutes les inflammations pancréatiques. Mais, à proprement parler, il ne s'agit plus ici de véritable pancréatite hémorragique.

L'*histologie* des lésions représente généralement celle de tout hématome. On observe une nécrose des cellules glandulaires, une infiltration complète par le sang. On est frappé de la pauvreté des centres de l'épanchement en leucocytes. Le pourtour seul de l'hématome a tendance à l'organisation. Là seulement persistent les leucocytes et se poussent les nouvelles cellules conjonctives à grands prolongements.

L'hématome se prolonge fort loin, dans les fentes interlobulaires et interacineuses. Tout au pourtour de l'hématome et des fentes élargies, la glande paraît comprimée, ses éléments sont tassés; on observe leur dégénérescence aiguë (défaut de coloration, dégénérescence vacuolaire et granulo-graisseuse).

Enfin, les parties de glandes à peu près respectées montrent une dilatation énorme des vaisseaux et une infiltration hémorragique autour d'eux. Sur beaucoup de points, la glande est enflammée (nécrose et dégénérescence, prolifération inflammatoire, hyperleucocytose, etc.).

ÉTUDE CLINIQUE. — Cliniquement, la pancréatite hémorragique présente différentes formes :

Forme suraiguë. — Le malade meurt subitement ou en quelques heures (Seitz), avec des douleurs épigastriques et dorsales, un faciès grippé, des phénomènes généraux graves, de l'hypothermie. Le diagnostic n'est presque jamais fait.

La mort survient probablement par choc nerveux.

Forme à rechutes. — Le malade est pris de coliques épigastriques terribles avec anxiété, tendance à la syncope, frissons, palpitations de cœur, petitesse du pouls, refroidissement. Cet état dure plusieurs heures ou plusieurs jours. Puis les symptômes s'atténuent : la crise est conjurée. Elle peut revenir à diverses reprises. Dans l'intervalle des crises, il est bien rare d'observer le retour à l'état intégral.

Stojanowitz insiste sur le siège de la douleur : épigastrique au début, avec éructation et rejet d'un liquide clair, brûlant; sus-ombilicale plus tard, rapportée par le malade à la colonne vertébrale; d'abord sourde, intermittente, puis fixe, avec exacerbations.

Cette forme peut se terminer par la mort rapide, au milieu d'une crise. Des complications infectieuses peuvent survenir (péritonite, septico-pyohémie, etc.). Enfin, elle peut passer à la forme chronique, par évolution d'une hématocèle prépancréatique.

Forme chronique : hématocèle prépancréatique. — L'épanchement sanguin s'est enkysté dans l'arrière-cavité des épiploons : il évolue lentement, en plusieurs mois, déterminant une douleur sourde avec exacerbations et poussées successives, déterminant, d'autre part, des phénomènes de compression, du côté surtout de l'estomac, et des troubles gastriques et intestinaux consécutifs.

La lésion évolue lentement : le malade se cachectise, souffre, est incapable du moindre effort, marche courbé pour relâcher ses muscles abdominaux, ou se replie dans son lit.

La palpation permet de sentir une masse dure assez volumineuse, difficile à délimiter.

La percussion est gênée par la sonorité des anses intestinales et de l'estomac : elle donne rarement plus qu'une demi-matité, séparée du foie par un espace sonore. Généralement, le diagnostic ne se fait pas. Mais la laparotomie exploratrice a permis d'intervenir plusieurs fois avec grand succès [Newton Pitt et Jacobsen (guérison), Littlewood (guérison), Lloyd (une guérison, une mort), Swain (guérison)].

Le traitement consistera à ouvrir la poche et à la suturer à la paroi abdominale.

Si l'on n'intervient pas, l'hématocèle peut évoluer, s'organiser (cas rare) ou plus souvent s'infecter. La mort survient alors par complications.

PANCRÉATITES AIGUËS NON HÉMORRAGIQUES.

La *pathogénie* des pancréatites aiguës non hémorragiques est sensiblement identique à celle des pancréatites hémorragiques, et nous n'y insisterons pas.

On peut observer des pancréatites aiguës spontanées ou dans le cours d'infections générales. *Spontanées*, elles sont généralement consécutives à une infection ascendante : celle-ci étant déterminée, soit par un affaiblissement de la glande, qui ne peut plus lutter contre

les microorganismes duodénaux, soit par une exaltation de virulence de la flore intestinale. Dans ces derniers cas rentrent les pancréatites consécutives à une entérite, à la dysenterie, au choléra, à la fièvre typhoïde. Expérimentalement, nous les avons réalisées par injection dans le duodénum d'huile de croton. La suppression brusque de la sécrétion biliaire paraît, de même, augmenter la virulence des coli duodénaux et les chances d'infection ascendante aiguë du pancréas.

Au cours d'infections ou intoxication générales, la localisation pancréatique peut également se produire. Tels les cas survenus au cours du typhus, de la fièvre jaune, de la rougeole (Ancelet), de la pyohémie, de la fièvre typhoïde, de la pneumonie érysipélateuse.

La *pancréatite ourlienne*, décrite surtout par analogie du pancréas avec les glandes salivaires, a été signalée par Mondière, Canstatt, et récemment par Cuche. Ces auteurs s'appuient surtout sur la localisation douloureuse à l'épigastre, qui peut survenir au cours des oreillons.

Dans cette classe doivent également rentrer toutes les altérations du pancréas décrites au cours des maladies infectieuses. Celles-ci sont encore bien peu connues. Klippel les a groupées sous le nom de *pancréas infectieux*.

Très fréquemment, on observe alors des altérations considérables. Nous avons eu l'occasion d'examiner plusieurs pancréas de pneumoniques, de typhiques, de leucocytémiques, d'enfants morts de diphtérie, etc. Le pancréas est bien rarement normal ; il présente une gamme de lésions s'étendant macroscopiquement depuis une teinte légèrement hémorragique jusqu'à une dureté ou une mollesse toute particulière de l'organe ; microscopiquement, depuis une inflammation aiguë avec hyperleucocytose et dégénérescence des cellules pancréatiques, depuis une prolifération irritative des canaux ou des acini, jusqu'à une simple vaso-dilatation.

Expérimentalement, les intoxications (tuberculine, toxine diphtérique, phosphore) ou les infections (staphylocoque, proteus, etc., nous ont donné les mêmes gammes de lésions.

Bien certainement aussi, l'on peut avoir, sous l'influence de maladies générales, des troubles physiologiques sans lésion, encore plus énigmatiques. Le pancréas de chiens intoxiqués nous a parfois donné, même en pleine digestion, un extrait complètement inactif.

Comme tous les organes, le pancréas est donc lésé dans les maladies générales. Mais sa symptomatologie, déjà si effacée, ne permet pas encore d'en marquer le rôle clinique ni la part que peut tenir cet organe dans la réaction générale de l'organisme.

La *symptomatologie* des pancréatites aiguës est, en effet, extrêmement vague : elle consiste en douleurs épigastriques exagérées à la pression, en symptômes d'insuffisance pancréatique digestive (stéarrhée) et peut-être aussi d'insuffisance glycémique (glucosurie ?). Le diagnostic n'est presque jamais possible.

PANCRÉATITES SUPPURÉES.

ÉTIOLOGIE ET PATHOGÉNIE. — La pancréatite suppurée est l'une des terminaisons des lésions aiguës; elle représente une étape de la lutte du pancréas contre l'infection : cette infection peut être d'origine vasculaire, générale, ou d'origine canaliculaire, intestinale.

D'origine générale, la pancréatite suppurée est rare : tels les cas observés au cours de pyohémie (Again : suppuration du cordon spermatique), de variole (Blancart), de septicémie puerpérale (Tonnelli) ; on a cité des cas consécutifs à une appendicite avec pyléphlébite (Moore).

La pancréatite suppurée peut être, d'autre part, la conséquence d'une infection locale propagée par continuité [ulcère rond de l'estomac (Thierfelder), du duodénum (Drasche, Nicolas, Flitcher)]. Aucun de ces cas n'est, du reste, irréprochable comme étiologie.

La pancréatite suppurée est, presque toujours, consécutive à une *infection ascendante* d'origine duodénale.

Elle peut, d'une part, survenir sur une glande saine, par exaltation de virulence des microbes intestinaux : troubles intestinaux notés dans les cas de Mass, Flitcher, Perle, Kilgour, diarrhée de Cochinchine (Arnozan). Le cas de Bamberger est d'autant plus net qu'il y a eu coexistence d'infection biliaire.

Cette exaltation de virulence peut être la conséquence d'une suppression de la sécrétion biliaire : tels le cas de Gilbert et Garnier (pancréatite suppurée consécutive à un néoplasme des voies biliaires avec ictère par rétention), le cas d'Atkinson (arrêt d'un calcul biliaire au confluent des canaux cholédoque et pancréatique, avec ictère et pancréatite suppurée).

Nos cas expérimentaux reproduisent très nettement ce mécanisme (résection du cholédoque : injection duodénale d'huile de croton, etc.).

La pancréatite suppurée, d'origine ascendante, peut reconnaître pour cause une lésion antérieure de la glande, la laissant sans défense contre les coli duodénaux. Tels les cas de pancréatite suppurée consécutifs à un kyste du pancréas, à un cancer de la tête (Leven), aux scléroses (Percival), à la lithiase (Nicolas).

Souvent la glande était déjà infectée chroniquement (sclérose et lithiase), et la suppuration s'établit ultérieurement, grâce à cette lésion initiale.

Dans nos cas expérimentaux, la simple injection intraparenchymateuse de bacille de Koch, de tuberculine, de papaïne, de trypsine, etc., suffisait parfois à déterminer l'infection ascendante et la suppuration à colibacille.

Les cas où la suppuration a coïncidé avec la présence d'un lombric dans le pancréas (cas de Shea, de Drasche) ne permettent pas de décider l'antériorité de l'un ou de l'autre de ces phénomènes.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — Après évolution de la lésion, il est le plus souvent impossible de distinguer l'origine anatomique, vasculaire ou canaliculaire du processus. Nous n'en tiendrons donc pas compte ici.

Nous distinguerons plusieurs formes :

Forme à petits abcès multiples. — Tel le cas de Friedreich où le pancréas, rouge, tuméfié, était farci d'une centaine d'abcès miliaires, les plus superficiels faisant saillie comme des pustules, la perforation de l'un d'eux ayant causé de la péritonite.

Cette forme est le propre des infections virulentes, frappant à la fois nombre de points, évoluant très rapidement, et n'ayant pas le temps de causer de volumineuses lésions.

Forme à gros abcès peu nombreux localisés. — Ces abcès peuvent être uniques ou peu nombreux, il peut y en avoir un seul, généralement dans la tête: cas de Mass (cavité cloisonnée nécrotique dans la tête, avec une grosse branche du canal s'ouvrant dans cette cavité) ; cas de Moore, Musser. Parfois cet abcès siège dans la queue (cas de Schmitt).

Forme à suppuration diffuse. — Le pancréas est lourd, augmenté de volume, rempli de pus; à la surface de section, on fait sourdre de toutes parts le liquide purulent (cas d'Étienne). La destruction peut être plus avancée encore, former une masse spongieuse, comme rongée des vers, à mailles comblées de magma puriforme (Atkinson).

Dans le cas de Kilgour, la glande ne forme plus qu'une cavité cloisonnée pleine de pus. Dans celui de W. Paul, on ne trouve plus qu'une vaste poche renfermant 600 grammes de pus, dans lequel nagent des fragments de pancréas. Thayer signale une véritable nécrose graisseuse disséminée. Nous avons parfois, également, obtenu dans nos cas expérimentaux des pancréatites suppurées diffuses avec de grosses lésions de nécrose graisseuse.

Ces gros abcès peuvent évoluer vers les organes voisins : ils peuvent s'ouvrir dans le péritoine (Friedreich, Moore, etc.), dans l'estomac (Klob), dans le duodénum (Drasche, Flitcher, Kelgour).

Forme angiectasique. — La suppuration survient sur un système excréteur malade et dilaté : les canaux sont considérables, ils restent béants et pleins de pus. De véritables kystes purulents excentriques se greffent sur ces canaux. Cette forme est comparable aux suppurations de la bronchiectasie. Elle succède, plus ou moins tardivement, à la sclérose [cas de Leven (cancer de la tête ; sclérose, dilatation, puis suppuration des canaux); cas de Gilbert et Garnier (cancer des voies biliaires supérieures, ictère, infection ascendante, sclérose, suppuration canaliculaire].

On pourrait signaler d'autres formes encore : telles les lésions mi-suppuratives et mi-hémorragiques observées expérimentalement

par nous et qui servent de transition entre les pancréatites hémorragiques et suppurées.

Les lésions mi-suppuratives et mi-scléreuses servent également de passage à la forme scléreuse.

Complications. — La suppuration peut s'étendre :

1° En avant : péritonite purulente plus ou moins généralisée, parfois enkystement dans l'arrière-cavité des épiploons (Rosenbach, Walsh, Thayer, Moore, Hauser-Rolleston).

2° En arrière, elle file vers le rein (périnéphrite) (3 cas de Kœrte). Elle peut ainsi descendre jusque dans le petit bassin.

On peut trouver enfin des lésions de l'estomac, du duodénum (Nicolas ; Trafoyer et Chiari, élimination du pancréas par le duodénum), du foie (abcès, Drasche; foie infectieux, Atkinson, Frison), du côté du diaphragme (Smith, Fitz), de la plèvre (Homans et Gannett, Balzer, Fitz).

On peut aussi trouver des lésions à distance (abcès métastatiques), des abcès de la rate (Étienne), de la thrombose fémorale (Fitz, Faivre d'Arcier).

L'*examen histologique* présente peu de caractères particuliers : le centre de l'abcès est complètement nécrosé, la périphérie montre une dégénérescence aiguë des cellules pancréatiques et un grand nombre de polynucléaires. Au delà, nous trouvons un enkystement plus ou moins solide par du tissu de sclérose d'ancienneté variable.

L'examen bactériologique, pratiqué par Mass, par Étienne, a montré la présence d'espèces indéterminées d'origine probablement duodénale, et de colibacille.

SYMPTOMATOLOGIE. — La symptomatologie de la pancréatite suppurée est généralement assez confuse. Pourtant, le diagnostic a plusieurs fois été posé (Fitz, Elliot, Kœrte, Atkinson, Cutler, Nicolas). On observe, d'une part, des *phénomènes généraux*, qui sont ceux de toute suppuration : fièvre, langue saburrale, faciès grippé, sécheresse de la peau, frissons (Roddick, Bamberger, Kilgour, Riboli) ; d'autre part, on observe des *phénomènes locaux ou spéciaux au pancréas.*

La *douleur* est tantôt diffuse, occupant tout l'abdomen (péritonite) ; plus souvent localisée à la région épigastrique avec irradiations latérales dans l'hypocondre et la région interscapulaire. Elle est parfois violente, paroxystique, ou bien sourde, continue. Elle peut être légère, provoquée par la pression (W. Paul), ou même manquer complètement.

Les *troubles digestifs* liés à l'abolition des fonctions pancréatiques sont, en général, assez peu marqués. On note la stéarrhée dans le seul cas de Harley.

L'*amaigrissement rapide et excessif* est plus fréquemment signalé (Perli, Flitcher, Kilgour, Riboli, Nathan, Drasche, Frison, Étienne).

La *glycosurie*, rarement recherchée, manque presque toujours.

Dans nos cas expérimentaux, nous ne l'avons pas observée. Harley, Frison, Israël, Capparelli, Coumnaille, Atkinson, Nicolas, seuls l'ont signalée. Mais un certain nombre de cas comprenaient autre chose que des abcès du pancréas [cancer (Frison), sclérose et lithiase (Nicolas)]. Dans le cas de Nicolas, on avait de la polyurie (4 litres), de la polydipsie, de la polyphagie; enfin 179 grammes de sucre par jour. Par contre, dans le cas d'Atkinson, il n'existait que des traces de sucre.

Certaines *complications* surajoutent certains symptômes : telles les complications hépatiques (*ictère* signalé par Riboli, Roddick, Frison Shea, Faivre d'Arcier, Bamberger, Atkinson ; cancer, lithiase biliaire, infection contemporaine ou consécutive des deux organes ; abcès du foie, etc.).

Telles les complications péritonitiques : *hoquet*, parfois incessant (Nathan, Mass) ; *vomissements* survenant parfois par crises (Musser et Frankel), parfois incoercibles (Mass).

En résumé, phénomènes généraux indiquant une suppuration abdominale : phénomènes pancréatiques le plus souvent vagues et n'attirant pas beaucoup l'attention.

La MARCHE et la DURÉE de la maladie sembleraient fort longues si l'on en croyait certaines observations (quatre, cinq, neuf, dix, onze mois).

Comme le remarque Étienne, les longues durées doivent se rapporter à d'autres affections pancréatiques (kystes, cancers, scléroses) terminées, dans les derniers jours seulement, par la suppuration.

Sauf les cas d'intervention chirurgicale publiés par Thayer, W. Paul, Kœrte, etc., la maladie se termine généralement par la mort, au bout de trente-six heures, trois jours, huit jours, onze jours, douze jours.

Celle-ci survient par complications générales (pyohémie), par péritonite, ou consécutivement à l'ouverture spontanée stomacale ou duodénale.

Dans les cas de Trafoyer, Chiari, une grande partie du pancréas fut éliminée par les selles, et les malades guérirent.

TRAITEMENT. — Les cas opérés ont été ceux de Kœrte (4 cas), Rosenbach, Pearse Gould, Walsh, Thayer, W. Paul, Elliot, Richardson, Frœkel, Guinard.

Dans 50 p. 100 des cas au moins, les malades guérirent très rapidement, malgré l'état lamentable de la glande (cas de W. Paul : des fragments de pancréas nageaient dans le pus, on détacha du doigt la tête et la queue du pancréas qui se trouvaient au fond de la plaie).

Malheureusement, les malades n'ont pas été revus, et l'on ne sait s'ils devinrent diabétiques.

Dans un cas très intéressant de Kœrte, la malade, non diabétique antérieurement, présenta des symptômes de diabète maigre

deux ans après l'opération (60 grammes de sucre par litre).

Le traitement devra donc être chirurgical, autant que possible.

On a suivi trois voies pour mettre à jour la collection purulente :

1° *Voie transpéritonéale* (la plus usitée et la meilleure si l'on peut protéger le péritoine, car on ne peut presque jamais poser sûrement au début le diagnostic de siège). On draine et tamponne ou l'on marsupialise.

On peut ultérieurement faire une contre-ouverture postérieure (Pearce Gould et Kœrte), et même fermer alors la plaie antérieure.

2° *Voie lombaire* [collections rétro-péritonéales (Kœrte), prises ou non pour des périnéphrites].

3° *Voie transpleurale* (Guinard et Page : abcès sous-phrénique, à point de départ pancréatique).

PANCRÉATITES CHRONIQUES.

SCLÉROSE DU PANCRÉAS.

ÉTIOLOGIE ET PATHOGÉNIE. — Le pancréas est un des organes qui font le plus facilement et le plus rapidement de la sclérose. Expérimentalement, on reproduit cette lésion dans un grand nombre de circonstances. Cliniquement, il est souvent fort difficile d'en établir l'origine.

La pathogénie des scléroses pancréatiques peut être rapportée à des causes mécaniques, toxiques et infectieuses.

Les *scléroses mécaniques* peuvent être déterminées par une irritation de voisinage (néoplasme stomacal, abcès enkysté consécutif à un ulcère rond). Elles se développent, surtout, à la suite de l'obstruction du canal pancréatique. Expérimentalement, la ligature du cholédoque détermine de la sclérose rapide (Bouchardat et Sandras, Cl. Bernard, Afanassiew et Pawlow, Langendorff, Arnozan et Vaillard, Remy et Miss Strove). De même l'injection de suif (Cl. Bernard), d'huile, de paraffine, de bitume de Judée, etc.

Cliniquement, cette étiologie est observée dans nombre de cas cliniques : sclérose consécutive au cancer de la tête, avec obstruction canaliculaire ; sclérose consécutive à l'enclavement d'un calcul biliaire dans l'ampoule de Vater ; sclérose consécutive à un cancer du duodénum obstruant le canal pancréatique (Letulle) ; sclérose calculeuse, etc.

Cette sclérose se développe peut-être par rétention des ferments pancréatiques, comparable aux scléroses expérimentales que nous avons obtenues par injection de trypsine. Elle peut, également, avoir pour cause la provocation, par l'obstacle, aux infections ascendantes.

Enfin sclérose et obstruction (calculs) peuvent être contemporaines, déterminées par une même infection ascendante.

Les *scléroses toxiques* peuvent être provoquées expérimentalement par injection glandulaire d'alcool naphtolé (le naphtol irritant et peu soluble étant dissous lentement dans la glande), par de faibles doses de papaïne, de trypsine (scléroses développées en quelques jours), par la tuberculine (qui produit assez vite une sclérose atrophique totale).

Cliniquement, ce mécanisme existe certainement : très probablement trypsine d'une part, tuberculine de l'autre, agissent également sur l'homme, et telle est, sans doute, la cause des scléroses par rétention d'un côté, des scléroses tuberculeuses de l'autre. Mais la démonstration absolue n'en peut être qu'expérimentale. De même l'alcoolisme, le saturnisme, etc., jouent très probablement un rôle important.

Les *scléroses infectieuses* sont, certainement, parmi les plus fréquentes. Nos expériences nous ont indiqué, surtout, deux grands facteurs de sclérose, les infections ascendantes, généralement à colibacille, et la tuberculose.

Avec un colibacille peu virulent, on produit des lésions assez tardives de sclérose. De même, l'infection ascendante provoquée s'accompagne de sclérose (fil laissé dans le canal de Wirsung, affaiblissement toxique antérieur de la glande, etc.).

Il est même assez difficile, étant donnée la fréquence de ces infections secondaires, d'en éliminer l'influence dans l'étude des autres facteurs.

Cliniquement, la preuve de l'*infection générale* est donnée par les scléroses consécutives aux maladies infectieuses (choléra, fièvre typhoïde, entérite, dysenterie, etc.).

La preuve de l'*infection ascendante* est fournie par les scléroses calculeuses (le calcul étant le témoin de l'infection ancienne) ; peut-être même par les scléroses consécutives aux kystes, aux cancers sans obstruction.

Dans les cas guéris de suppuration, la sclérose se développe consécutivement (cas de Kœrte, avec diabète maigre, deux ans après incision de l'abcès).

La sclérose par infection ascendante a toujours tendance à envahir la tête (cas de Riedel, scléroses de la tête, consécutifs à la lithiase biliaire). Ceci se comprend, car l'infection ascendante débute par là : expérimentalement, on peut ne trouver que dans la tête des microorganismes virulents, et l'inoculation de la tête seule fait mourir les animaux par infection colibacillaire.

Dans les *états cachectiques*, Rodionoff mentionne un processus interstitiel limité ou diffus qui peut être attribué au même mécanisme.

Parmi les infections chroniques, la *tuberculose* reproduit rapidement une sclérose parfois complète.

Des doses colossales de bacille ne nous ont généralement donné que de la sclérose, sans aucun élément spécifique. Les bacilles de Koch semblent disparaître au bout d'un certain temps.

Dans d'autres cas, avec des cultures plus actives, nous avons reproduit (et ces cas ont toujours été rares) des abcès, des granulations, noyées au milieu d'un tissu compact et complet de sclérose.

Cliniquement, chez l'homme, nous avons très fréquemment trouvé, chez les tuberculeux, des pancréas plus ou moins sclérosés; parfois la sclérose était considérable, sans aucun élément spécifique. Il nous est également arrivé de trouver, au milieu de la sclérose, de rares tubercules et des cellules géantes plus rares encore (cas de Jolly).

La *syphilis* provoque également de la sclérose.

Parfois le pancréas est dur, blanc nacré : il peut contenir des nodules gommeux, mais ceux-ci manquent fréquemment.

En résumé, la sclérose pancréatique peut être consécutive à une obstruction canaliculaire, aux inflammations de voisinage.

Elle peut être consécutive aux infections générales ou locales.

Mais ses grandes causes sont, d'après nous, d'une part la viciation de son activité diastasique, d'autre part la tuberculose, la syphilis et surtout les infections ascendantes.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — La sclérose peut être totale ou partielle.

Partielle, elle siège le plus souvent à la tête (infection ascendante), pouvant en imposer, *à priori*, pour un néoplasme (Riedel, Rolleston, Battle). Parfois, mais rarement, elle se localise à la queue (cas de Sicard : coïncidence avec une tuberculose du rein gauche).

Totale, elle peut déterminer l'hypertrophie (cas de Morache) ou l'atrophie (cas le plus fréquent) de la glande. Cette atrophie peut être extrême, transformant la glande en un véritable cordon renflé par places. Assez souvent, la glande apparaît avec de nombreuses bosselures inégales et très dures.

Le poids de la glande peut être très variable : 112, 190 grammes (sclérose avec péritonite tuberculeuse, Arnozan), 40 grammes, 20 grammes, 10 grammes et même moins en quelques cas.

La coupe présente une consistance ferme, rappelant parfois celle du fibrome : sur la surface de section, surtout après durcissement à l'alcool, on voit des travées plus ou moins épaisses, blanc nacré. Des points jaunes ou rosés, encerclés de sclérose, marquent la partie glandulaire restante. — Parfois, une beaucoup plus grande partie de glande est reconnaissable, et l'on observe seulement quelques travées scléreuses. Parfois, enfin, la glande paraît presque normale à l'œil nu, et pourtant le microscope décèle des travées périlobulaires et périacineuses assez considérables.

Ses canaux excréteurs restent, en général, béants à la coupe. Ils sont le plus souvent très dilatés. Parfois même la dilatation forme de petites poches excentriques, sortes de cavités kystiques, rarement volumineuses, et branchées sur un canal. Ces petites cavités peuvent

être pleines de liquide, et ce liquide être même purulent, comme nous l'avons vu.

Parfois, dans ces cavités, on trouve de petits graviers très fins. Parfois aussi les calculs sont plus volumineux.

L'association de la sclérose et de la lithiase est très fréquente.

On observe également l'association de la sclérose à la stéatose : on observe alors des masses graisseuses, parfois très considérables, provenant, tantôt d'une transformation glandulaire, tantôt du remplacement de la glande disparue par la graisse péritonéale.

Histologiquement, la genèse de la sclérose comporte deux processus différents :

Ou bien elle succède à un état aigu : à l'hyperleucocytose du début succède un état caractérisé par la diminution de nombre des polynucléaires, par l'augmentation de nombre des cellules conjonctives, et par la formation, de plus en plus abondante, de fibres conjonctives périlobulaires, périacineuses et péricellulaires. Puis, à mesure que s'établit le processus, les cellules conjonctives disparaissent à leur tour en grande partie, et les fibres persistent presque sans éléments cellulaires, entourant acini et lobules. Les cellules glandulaires ont en grande partie disparu par dégénérescence granulo-graisseuse, vacuolaire, vitreuse, etc.

Un certain nombre de ces cellules s'est essayé à une prolifération incomplète, aboutissant à la formation de cellules glandulaires énormes, à multiples noyaux.

Quelques cellules pancréatiques ont également subi la modification hydropique.

Les canaux et les vaisseaux sont, très souvent, le centre de néoformation de fibres. Mais la netteté anatomique du point de départ se perd rapidement.

Dans un autre processus, beaucoup plus énigmatique, les fibres conjonctives se développent spontanément, sans hyperleucocytose ni prolifération de cellules conjonctives. Les fibrilles conjonctives augmentent de nombre autour des vaisseaux, des canaux, des lobules et surtout des acini. Cette sclérose est diffuse d'emblée.

Dans les cas de sclérose diastasique, les premiers stades sont caractérisés par un œdème conjonctif énorme. Les fibres sont dissociées par du liquide et leur ensemble prend, de ce fait, un aspect alvéolaire. Chaque travée occupe ainsi un espace très considérable en imposant pour une néoformation scléreuse. Mais la néoformation conjonctive ne survient qu'ultérieurement.

LITHIASE PANCRÉATIQUE.

La lithiase pancréatique est d'origine infectieuse et s'associe le plus souvent à la sclérose.

Expérimentalement, nous n'avons pas pu la reproduire.

Thiroloix l'a obtenue, dans un cas, après une injection de noir de fumée, la lésion s'étant infectée.

Ce que nous connaissons de l'histoire et de la bactériologie des lithiases biliaires (Galippe, Gilbert, Dominici, L. Fournier, Mignot) suffit du reste amplement à généraliser au pancréas la théorie microbienne des calculs.

La lithiase se manifeste sous les formes ordinaires (sable, graviers, calculs).

Les calculs, parfois uniques, souvent multiples (douze, Portal; beaucoup plus encore, Baumel), peuvent atteindre un volume considérable (noix, amande, etc.).

Leur couleur est, généralement, blanche ou blanc grisâtre, exceptionnellement noire : leur surface, généralement lisse, est parfois mûriforme.

Leur forme générale est ovoïde; parfois ils sont ramifiés, représentant un segment plus ou moins long des voies pancréatiques (Schupmann, Baumel ; assez souvent la paroi des canaux paraît incrustée de plaques calcaires. Dans un cas de Silver, la queue du pancréas avait subi, dans son entier, une véritable calcification. Dans un cas d'Henry (cité par Arnozan), on trouva un calcul pancréatique creusé de cavités multiples, dont les unes contenaient un liquide laiteux, les autres soit une poudre crayeuse, soit de tout petits graviers.

Le siège habituel des calculs est le grand canal, près de l'embouchure. Mais on peut les trouver à l'extrémité ou dans les canaux secondaires, même dans les acini. Ils baignent, presque toujours, dans un liquide laiteux, paraissant tenir en suspension des corpuscules graisseux. Virchow a décrit des coagulations de matière protéique qu'on peut confondre avec de vrais calculs.

Leur composition montre la présence de carbonate de chaux, avec, parfois, un peu de phosphate et quelques matières organiques (Baumel).

Le reste du pancréas est, le plus souvent, sclérosé.

Parfois, des calculs biliaires, rénaux (Mathieu), coexistent avec les calculs pancréatiques.

STÉATOSE PANCRÉATIQUE.

On peut confondre à première vue, avec la transformation graisseuse, l'envahissement de l'organe atrophié par le tissu adipeux voisin, bouchant les vides laissés par la disparition de l'organe (lipomatose).

On doit également exclure de ce groupe les dégénérescences graisseuses banales, survenant comme les autres dégénérescences cellulaires [dégénérescence vitreuse, vacuolaire, granuleuse, amyloïde même (Friedreich)] au cours d'une infection ou d'une intoxi-

cation. Cette dégénérescence graisseuse est le mode de disparition habituel des éléments nobles au cours de la sclérose. Néanmoins, le pancréas ne paraît avoir aucune aptitude spéciale à cette dégénérescence. Nous avons reconnu, notamment, que le phosphore déterminait beaucoup plutôt une hyperproduction cellulaire qu'une transformation graisseuse comme dans le foie ou le rein.

Mais dans certains cas, nombre d'auteurs (Cruveilhier, Frerichs, Cantani, Leroux, Notta, Friedreich, Rokistansky, Harnack, Quelliot, Baumel, Carnot, etc.) ont noté le remplacement de la glande entière par une masse de graisse, conservant, en partie, la disposition lobulée. Dans un cas de Cantani, par exemple, la glande a son aspect normal, mais les cellules épithéliales ont, presque toutes, disparu, remplacées par des gouttelettes graisseuses.

Nous avons observé expérimentalement, à la suite d'infections et de lésions assez aiguës, la présence à la surface de la glande de taches rondes, luisantes, un peu jaunes, constituées par de la graisse, ne cultivant pas. Nous avons, par infection, provoqué en quelques jours des métamorphoses adipeuses de lobules entiers, dans des cas de pancréatite aiguë, de pancréatite suppurée, etc. De ces cas, nous rapprocherons ceux de nécrose graisseuse, taches ou boules rondes observées à la surface du pancréas, ou à distance sur le péricarde (Balser et Chiari), dans la moelle osseuse (Ponfick), sur le péritoine, etc., au cours de pancréatites aiguës ou chroniques (Hildebrand, Ponfick, Balser, Fitz, Chiari).

Fitz et Whittier en signalent, gros comme une aveline, à centre brun noir, avec, à la coupe, de grosses cellules rondes, de nombreux leucocytes, des cristaux en aiguille, des globules graisseux.

On trouve des cellules graisseuses au milieu de la lésion.

Tout dernièrement, Flexner a retrouvé dans un cas clinique de nécrose graisseuse le ferment spécial des graisses (stéapsine) qui se trouve dans le pancréas normal et ne se trouve pas dans la graisse normale. L'injection de ce ferment dans le péritoine a paru déterminer de la nécrose graisseuse.

La question, toute intéressante qu'elle soit, n'est pas encore bien avancée ; mais nous soupçonnons, là encore, l'influence morbide d'un ferment pancréatique.

Par contre, Fitz, Lubarsch-Dieckhoff, ont trouvé des microorganismes au sein des foyers de nécrose graisseuse.

La théorie microbienne ne tient compte ni du rôle propre du pancréas, ni de l'absence souvent constatée de microorganismes.

ATROPHIE SIMPLE DU PANCRÉAS.

Parfois, surtout lorsque l'attention est attirée sur le pancréas par des phénomènes diabétiques, on trouve des glandes absolument atro-

phiées, pesant seulement quelques grammes, à peine reconnaissables.

De même, expérimentalement, nous avons obtenu, à la suite d'infections, des pancréas mous, très diminués de volume, sans grande altération histologique.

SYPHILIS PANCRÉATIQUE.

Elle a été surtout étudiée dans la syphilis héréditaire (Œdmansson, Klebs, Birch-Hirschfeld, Friedreich).

Tantôt on trouve un semis de petits nodules gommeux (grains de semoule); tantôt le pancréas est dur, comme cartilagineux, avec hyperplasie conjonctive. Dans un cas de Friedreich, des callosités épaisses entouraient le pancréas, ayant déterminé une oblitération congénitale des voies biliaires.

Chez l'adulte, on a décrit, de même, une forme gommeuse et une forme scléreuse, les deux étant le plus souvent associées (Rostan, Rokitansky, Lancereaux).

Chez un malade de Drozda (cité par Arnozan), une tumeur blanc nacré, dure, occupant presque tout le pancréas, présentant des noyaux caséeux, comprimait la veine splénique et la veine porte, ayant déterminé de l'ascite, etc. Il y avait, en outre, une petite gomme du foie, une cicatrice d'ulcère stomacal, etc.

On ne connaît pas l'influence du traitement. Néanmoins, dans un cas de Battle, la tumeur disparaît par incision exploratrice, puis traitement ioduré.

TUBERCULOSE DU PANCRÉAS.

Les lésions tuberculeuses du pancréas sont rares : on en relève seulement quelques cas. Glatigny (1757), Varnier (1755), Bouillaud, Nass (de Bonn), Mitivié en citent des exemples. De même de Harles (petits tubercules ramollis), Aran (gros abcès tuberculeux), Sandras, Barlow, etc.

Lombard (de Genève) donne la proportion de 5 tuberculoses pancréatiques pour 100 tuberculoses infantiles. Cette proportion nous paraît un peu forte.

Il est certain que, suivant la remarque de Cruveilhier, on a souvent pris pour de la tuberculose pancréatique la tuberculose de ganglions voisins. Sur 37 observations rassemblées par Ancelet, Arnozan en garde à peine 10.

Même dans les tuberculoses miliaires aiguës, les granulations tuberculeuses sont rares, suivant Klebs, fait contesté d'ailleurs par Friedreich.

On peut trouver des granulations tuberculeuses branchées sur les canaux (cas d'Arnozan), des abcès caséeux parfois volumineux (cas d'Aran). Mais le plus souvent on trouve une sclérose plus ou moins intense, parfois excessive. Les anciens avaient déjà signalé les pan-

créas squirreux des phtisiques. Nous avons examiné beaucoup de pancréas de tuberculeux. Nous en avons trouvé beaucoup de peu malades ; mais un grand nombre étaient sclérosés. Certains avaient presque disparu, en tant que glandes. Très rarement, nous avons trouvé des granulations ou des cellules géantes. Expérimentalement, les inoculations intrapancréatiques nous ont donné, de même, une très faible proportion de tuberculose typique, une grosse proportion de scléroses, quelle que soit l'énormité de la dose de culture injectée. La tuberculine nous a donné, de même, des scléroses rapides.

ÉTUDE CLINIQUE DES PANCRÉATITES CHRONIQUES. — Nous réunissons dans une même étude clinique les cas de sclérose, de stéatose, de lithiase. Ces lésions sont en effet le plus souvent combinées.

La syphilis et la tuberculose déterminent presque toujours, de même, des scléroses se distinguant rarement, même histologiquement, des scléroses communes.

Les symptômes sont fournis par les différents signes d'insuffisance pancréatique (troubles digestifs : stéarrhée ; amaigrissement excessif ; troubles glycémiques et diabète). Peut-être une symptomatologie un peu plus précise existe-t-elle pour les calculs (coliques particulières, diabète un peu plus fréquent, parfois élimination par l'intestin et les selles).

Mais, en règle générale, sauf les cas de diabète, les lésions chroniques du pancréas passent totalement inaperçues. Elles ont néanmoins une très grande importance et éclairent d'un jour nouveau la pathogénie de beaucoup de diabètes.

NÉOPLASMES DU PANCRÉAS.

Nous étudierons, successivement, trois types de néoplasmes pancréatiques :

1° Les *cancers secondaires* qui présentent peu d'intérêt et que nous éliminerons de suite.

2° Le *cancer primitif*, siégeant presque toujours à la tête, et empruntant à sa position une symptomatologie très particulière.

3° Enfin les *kystes du pancréas*, ou, du moins, ceux d'entre eux qui doivent être rangés parmi les épithéliomas.

Nous ne ferons que mentionner deux autres néoplasmes très rares : le *lymphome*, dont MM. Cornil et Lépine ont relaté une observation, et le *sarcome* (observation de Paulicki) (sarcome primitif d'Ingalls) de Weber (de Boston) (sarcome secondaire).

CANCERS SECONDAIRES.

Les *cancers secondaires du pancréas* présentent généralement les caractères anatomiques et cliniques du cancer primitif dont ils dérivent.

Ils peuvent envahir le pancréas par contiguïté (cancer de l'estomac, du duodénum, du foie, du rein, etc.). Ils peuvent aussi provenir d'une greffe à distance (cancer de l'utérus, du sein, du corps thyroïde, cancer mélanique de la verge, etc.).

Les formes histologiques représentent toujours nettement le type cellulaire de la lésion primitive. Cliniquement, si les noyaux secondaires siègent dans la queue ou le corps de l'organe, ils passent généralement inaperçus, disparaissant à côté de la lésion initiale. Si les noyaux siègent à la tête, les symptômes sont, à peu près, ceux du cancer primitif.

CANCER PRIMITIF.

Le *cancer primitif du pancréas* présente une autonomie anatomique et clinique très spéciale. Les premières observations ont été publiées par Mondière (1836). Le premier travail d'ensemble, réunissant déjà 195 cas de cancer, parmi lesquels 18 cas de lésion uniquement pancréatique, fut celui d'Ancelet (1866). Depuis, les faits se sont multipliés. Bard et Pic notamment, dans un très beau travail (1888), ont dégagé les particularités de ce type clinique.

Actuellement, de toutes les maladies du pancréas, le cancer primitif est le mieux connu ; lui seul permet un diagnostic relativement facile.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — Le siège du cancer primitif est, presque uniquement, la tête du pancréas.

Cette topographie domine toute l'histoire de la maladie.

Parfois le reste de l'organe est ultérieurement envahi par contiguïté ou dissémination d'autres noyaux.

On a signalé des cas rares de cancer primitif localisé à la queue du pancréas (Laënnec [de Nantes]).

La forme de la tumeur est, généralement, assez régulière, parfois un peu lobulée : la tête forme une masse plus ou moins globuleuse, toujours intimement adhérente au duodénum. Tantôt son volume est à peine augmenté ; tantôt il peut atteindre les dimensions d'un œuf, d'une mandarine, du poing, etc.

Sa couleur est gris jaunâtre, tranchant sur la teinte rosée des parties voisines (Vernay).

Sa consistance est dure : les petits néoplasmes, surtout, résistent au couteau, et présentent la fermeté des fibromes. Les gros néoplasmes sont, généralement, plus mous : leur centre se ramollit. On trouve parfois également de petits kystes qui font la transition avec les épithéliomas kystiques.

Dans une forme un peu spéciale décrite par Hanot et Gilbert, la tumeur, grosse comme une tête de fœtus, avait subi un ramollissement central à contenu blanchâtre. Plusieurs autres tumeurs étaient ramollies : les noyaux secondaires du foie également.

Le plus souvent on trouve, à l'intérieur de la masse néoplasique, les canaux cholédoque et de Wirsung comprimés sur une certaine étendue, tout au moins auprès de l'ampoule de Vater. Au début, alors que le cancer est tout petit (grosseur d'un pois), il peut déjà comprimer le cholédoque (cas de Leven) ; le canal de Wirsung est beaucoup plus souvent libre. Parfois il ne s'agit pas de compression, mais de destruction par ulcération. La tumeur pénètre alors, avec les canaux, dans l'ampoule de Vater, et peut saillir dans le duodénum.

Généralement la muqueuse intestinale reste intacte, cela tient à la rapide évolution de la maladie. Mais, dans certains cas, le cancer se fait jour dans l'intestin par une vaste ulcération.

En d'autres cas le cancer ulcère l'estomac ; il a pu perforer la veine cave, le diaphragme, etc.

Le plus souvent, on trouve, tout autour de la masse, une inflammation périphérique, plus ou moins accusée, du péritoine. Des brides fibreuses la relient aux organes voisins (estomac, intestin, foie, etc.). Ces brides peuvent s'étendre fort loin, comme dans le cas de Bard et Pic où l'une d'elles amenait une compression de l'uretère avec hydronéphrose.

On a pu noter la compression de la veine porte (ascite), de la veine cave (œdème des membres inférieurs) de l'aorte (tumeur à apparence pulsative), de l'estomac (dilatation).

Les ganglions voisins, surtout ceux du hile du foie, sont envahis, mais dans des limites restreintes. Ils peuvent se joindre à la masse, en augmentant son volume apparent.

Le reste du pancréas émerge, à gauche, de la tumeur. Il est, le plus souvent, dur, scléreux. Généralement, il est atrophié. Parfois, il présente des parties en régénération. A la coupe, il apparaît souvent dur, nacré : ses canaux dilatés restent béants. Dans quelques cas (cas de Leven), ils sont pleins de pus (infection ascendante secondaire).

On peut observer la stéatose de la glande, associée ou non à la sclérose.

De la masse également, part en haut le canal cholédoque généralement très dilaté au-dessus de l'obstacle ; les canaux cystique et hépatique sont également très dilatés. Nous les avons vus de la taille d'un intestin normal. La vésicule biliaire apparaît également énorme. Cette dilatation cystique offre un signe diagnostic de premier ordre, sur lequel nous insisterons.

Le *foie* présente une teinte ictérique : ses dimensions paraissent très variables, suivant, peut-être, la période de la maladie (Mirallié).

Au début, il paraît augmenté de volume. Le plus souvent, à la période ultime, il est normal ou légèrement atrophié (Bard et Pic).

Il est le plus souvent dur à la coupe, avec de la cirrhose biliaire

Cet organe est le siège presque exclusif des généralisations.

La présence de noyaux secondaires est, pour ainsi dire, la règle.

Ils y offrent un aspect tout particulier, sur lequel Bard a parfaitement insisté : « Au lieu des tumeurs secondaires si volumineuses, blanchâtres ou blanc jaunâtre, des foies gastriques, le foie pancréatique n'est pas augmenté de volume ; il ne présente guère que de *petits nodules, très nombreux, mais peu volumineux*, de quelques millimètres, ou, tout au plus, d'un centimètre de diamètre, d'une coloration d'un blanc mat tout spécial, qui rend ces nodules assez semblables à des *taches de bougie.* » Aussi ces petits nodules passent-ils facilement inaperçus, et faut-il savoir les rechercher. Ils se distinguent des taches de sclérose par leurs dimensions, leurs formes assez régulièrement arrondies, et aussi par un aspect graisseux spécial.

Dans le cas, un peu spécial, de Hanot et Gilbert, les noyaux secondaires du foie étaient beaucoup plus volumineux. Ils présentaient une coque blanche et dure périphérique, un contenu central liquide, d'aspect laiteux. Suivant la très pittoresque expression de Gilbert, on pourrait appeler ce type *cancer en noix de coco* par opposition au cancer habituel en taches de bougie.

Les noyaux secondaires sont fort rares dans les autres organes. On en a noté dans les poumons surtout, et aussi dans le rein, la rate, le côlon, la colonne vertébrale.

En deux mots, masse néoplasique amenant des phénomènes de compression et de rétention, du côté du pancréas et du foie surtout, mais aussi du côté de tous les organes voisins (estomac, rein, vaisseaux).

Propagation assez fréquente aux organes voisins ; généralisation à distance rare, sauf pour le foie où elle est la règle avec un type anatomique tout spécial.

Caractères histologiques. — Le cancer est, toujours, d'origine épithéliale. Hanot et Gilbert, Bard et Pic distinguent deux variétés, suivant que le point de départ est glandulaire ou canaliculaire.

Le *type glandulaire* est le plus fréquent ; à proprement parler, lui seul mériterait le nom de cancer primitif. Dans la plupart des cas, la tumeur est constituée par des cellules réparties dans un stroma conjonctif plus ou moins alvéolaire. Bien souvent, ces cellules se distinguent du reste de la glande sclérosée presque uniquement par leur intense coloration, tellement leur type est identique à celui des cellules pancréatiques.

Elles sont, généralement, assez volumineuses, arrondies, disposées en amas. Leur protoplasme est très abondant, à limites peu nettes, il est granuleux. Les noyaux sont volumineux, rouges, ovalaires, sans contours nets, sans nucléole évident. Parfois, les cellules présentent, à leur intérieur, des globes hyalins, homogènes, qui disparaissent à un stade plus avancé (Bard et Pic). Le stroma est formé par un tissu conjonctif adulte peu riche en cellules. Il peut être très dense, donnant à la glande une dureté spéciale (squirrhes). En d'autres cas, il est beaucoup moins développé.

Enfin parfois (Hanot et Gilbert), on trouve le noyau cancéreux encerclé par une zone scléreuse, son centre ne prenant plus la coloration et subissant un ramollissement puriforme.

Le *type excréteur* est représenté par un épithélioma cylindrique.

La tumeur a une apparence lobulée; le stroma est peu caractérisé.

Les cellules sont plus ou moins hautes, cubiques ou cylindriques.

Les *noyaux secondaires* représentent les mêmes variétés. Dans le foie, les noyaux du *type glandulaire* sont entourés d'une zone conjonctive d'enkystement. Les cellules sont grosses, à protoplasme granuleux, rappelant complètement l'aspect des cellules pancréatiques. Ces amas sont toujours situés dans les espaces de Kiernan, et semblent avoir pour siège le tronc même des branches de la veine porte.

Les noyaux secondaires du *type excréteur* présentent des tubes tapissés d'un épithélium cylindrique, isolés ou enchevêtrés au milieu d'un stroma conjonctif.

ÉTIOLOGIE. — L'étiologie du cancer du pancréas est aussi vague que celle des autres néoplasmes. Quant au *sexe*, les hommes sont plus souvent atteints que les femmes (69 hommes et 35 femmes, Mirallié). Quant à l'*âge*, la maladie apparaît de trente à cinquante ans, parfois plus tard, exceptionnellement plus tôt. Caron cite 10 cas survenus de dix à vingt ans, Simon a observé un cas chez un enfant de treize ans; Kuhn, chez une fillette de deux ans.

Quant aux *causes occasionnelles*, Franck incrimine la mauvaise alimentation; Salmuth, l'alcoolisme. On trouve parfois coexistence du cancer avec la lithiase, c'est-à-dire avec une infection chronique des canaux.

SYMPTOMATOLOGIE. — Tous les symptômes vraiment nets de l'affection sont des symptômes d'emprunt, liés à son siège.

Le *début* est des plus variables, tantôt précédé de troubles digestifs, de crises lombaires douloureuses; tantôt paraissant éclater spontanément sans prodromes. Souvent l'ictère est le premier signe révélateur; parfois, ce sont les douleurs : parfois même des phénomènes plus tardifs (phlegmatia, Cane).

Une fois constituée, la maladie présente les symptômes suivants :

Ictère. — L'ictère est le symptôme capital de l'affection. Il peut apparaître brusquement, parfois avec douleurs et troubles gastriques, simulant la colique hépatique. Plus souvent, il s'établit insidieusement, sans souffrance, remarqué par l'entourage du malade plutôt que par le malade même. L'ictère va sans cesse en augmentant, sans rémission : *il est progressif et continu.* D'abord jaune clair, la peau passe bientôt au vert olivâtre, puis au brun, au noir même. Son maximum est à la face : le corps est toujours moins foncé. Généralement, il diminue (peut-être par acholie) dans les dernières semaines de la vie (Frerichs, Dreyfus, Arnozan, Mirallié).

L'ictère peut rester léger (Labbé). Parfois, il n'apparaît qu'à la fin de l'affection (Boucaud, Madre, Cane, etc.). Parfois enfin, il manque complètement (33 fois sur 113 observations, Mirallié). Cela tient à la situation du cholédoque, qui peut ne pas passer par la tête du pancréas (cas de Ramoz).

On note généralement les conséquences de l'ictère (selles décolorées, de couleur mastic, démangeaisons intolérables, xanthelasma, xanthopsie, bruit de souffle cardiaque, etc.).

Parmi les troubles consécutifs à la rétention biliaire, nous parlerons surtout des volumes du foie et de la vésicule.

Le *volume du foie* paraît très variable, suivant les cas. Pour Bard et Pic, il est ordinairement petit, et ces auteurs opposent le volume du foie pancréatique au volume du foie gastrique. En effet, lorsqu'il y a augmentation des dimensions hépatiques, cela tient, non pas aux noyaux secondaires, mais bien à la rétention biliaire.

De fait, on a pu trouver de très gros foies, descendant au-dessous de l'ombilic (Moutard-Martin, Choupin et Molle).

Le volume peut varier, du reste, suivant l'époque de la lésion : d'abord un peu augmenté, il diminue ultérieurement sous l'influence de la cirrhose biliaire. Ramoz et Cochez, Caron, ont cité des observations de foies primitivement gros, devenus ultérieurement atrophiques. Il y aurait donc deux stades (Mirallié), d'augmentation d'abord, puis de retrait.

La *dilatation de la vésicule biliaire* est un signe clinique extrêmement important. Il a été mentionné par Battersby; Bard et Pic ont insisté sur sa valeur. Ultérieurement, Courvoisier, Terrier, en ont montré l'importance.

On l'observe, en effet, presque toujours dans le cancer, et cela se comprend puisque, l'obstacle étant placé au-dessous de la jonction des canaux hépatique et cystique, la bile doit tout naturellement refluer dans la vésicule.

On sent par la palpation, au-dessous du bord inférieur du foie, une tuméfaction lisse, rénitente, tendue, rarement fluctuante. Si l'on doutait de sa nature, une ponction exploratrice pourrait renseigner à ce sujet. Ce moyen n'est, du reste, pas à recommander.

Ce signe offre une valeur diagnostique assez considérable, puisqu'il est constant.

Dans la lithiase, au contraire, on n'aura de rétro-dilatation cystique que dans les cas où le calcul se trouvera placé au-dessous de la jonction des deux canaux.

La *palpation de la tumeur pancréatique* donne bien rarement des résultats nets (1/5 des cas environ). On a pris souvent, du reste, la dilatation cystique pour la tumeur même. Parfois, on perçoit une masse dure, allongée transversalement, peu mobile, difficile à circonscrire.

La percussion renseigne peu, car des anses intestinales sont, le plus

souvent, interposées. Si la tumeur est mate, une zone de sonorité la sépare toujours, en haut, de la matité hépatique.

L'examen est, du reste, souvent rendu difficile par les douleurs qu'il provoque.

Les *douleurs* marquent souvent le début de la maladie. D'abord passagère, éclatant sous forme de crise, la douleur (névralgie cœliaque), devient bientôt continue, mais avec paroxysmes (Lucron). Elle occupe toute la région épigastrique, profonde, térébrante, avec maximum au niveau de la dernière vertèbre dorsale et des premières lombaires. Elle irradie vers les hypocondres, les membres inférieurs, rarement les épaules. Tout l'abdomen est douloureux.

Parfois provoquée par l'ingestion d'aliments, exagérée par le mouvement, elle est calmée par la flexion du corps en avant. Aussi, le malade se tient-il courbé en deux, se ramassant sur lui-même pour relâcher ses muscles. La douleur est continue, avec paroxysme durant quelques minutes.

Les accès cardialgiques, à forme de pseudo-angine de poitrine, ont été signalés par Mondière.

D'autres symptômes résultent de la *compression*, par la tumeur, des organes voisins. Telle la *compression de l'aorte abdominale.*

La tumeur est alors soulevée par les battements artériels; parfois, on entend un bruit de souffle. Le diagnostic peut être alors difficile avec les anévrysmes de l'aorte (Andral, Battersby, Bastian, Tessier, Labadie-Lagrave, etc.).

La *compression de la veine porte* détermine une *ascite* progressive, se reproduisant rapidement après ponction. Flavio Santi a publié deux observations d'ascite chyleuse.

La *compression de la veine cave* est beaucoup moins fréquente. Elle détermine l'*œdème des membres inférieurs* (Mery, Ackeren).

Enfin, la compression peut porter sur l'estomac et le pylore, d'où la dilatation d'estomac consécutive (Brazelius et Key, Drozda, Teissier, Pilliet). La compression peut porter sur le duodénum (Gougenheim) ou sur le côlon transverse (Battersby).

Enfin, la tumeur ou les brides péritonéales peuvent comprimer l'uretère et déterminer une hydronéphrose (Récamier, Bard et Pic).

A côté de ces différents signes, dus à l'existence d'une tumeur et à la compression des organes voisins, on observe, d'une façon plus vague, d'autres symptômes liés à l'insuffisance pancréatique.

Les *troubles digestifs* sont, en général, assez marqués. Le malade mange, assez souvent, avec appétit; on a même noté de la boulimie (Caron, Frerichs). Mais le malade digère mal (dyspepsie pancréatique).

La non-digestion des graisses est habituelle : on en rencontre dans les vomissements (Gougenheim), dans les selles (Kuntzmann, Bright, Unckell). Cette stéarrhée peut apparaître après suppression de tout aliment gras. On voit des gouttelettes onctueuses, blanchâtres, solu-

bles dans l'éther, inflammables après séparation par ce dissolvant. L'absence de bile permet d'interpréter différemment ce phénomène (Fr. Müller).

Beaucoup d'auteurs ont pu baser sur ce signe leur diagnostic, même en l'absence d'ictère (Musmeci, Marston, Luethlers, Chauffard).

Il en est de même de la présence, dans les selles, de fibres musculaires striées (Fles, Ackeren).

La *salivation*, sur laquelle Mondière, Salles ont insisté, paraît avoir peu de valeur.

Une grosse importance doit être, par contre, attribuée à l'*amaigrissement rapide excessif*, qui peut du reste manquer.

La *glycosurie* dans le cancer du pancréas n'est pas la règle. Mais on l'a trouvée un grand nombre de fois.

Mirallié, dans son excellente revue générale, relevant tous les cas publiés, croit pouvoir conclure que la glycosurie est un symptôme de début, disparaissant ultérieurement. Il distingue à la maladie deux périodes : l'une glycosurique et l'autre non.

Les cas sans glycosurie seraient des cas observés tardivement.

Courmont et Bret ont expliqué cette deuxième période par l'insuffisance hépatique venant rectifier l'insuffisance pancréatique.

Bard et Pic, reprenant récemment la question, admettent qu'il y a tantôt glycosurie abondante avec syndrome diabétique (ces cas sont des cas de coexistence des deux affections, s'attirant l'une l'autre), tantôt il y a une faible glycosurie, variable, relevant de la sclérose ascendante du pancréas.

De plus, d'après eux, la cellule pancréatique, devenue cancéreuse, pourrait conserver ses propriétés physiologiques : le développement graduel du néoplasme et de ses noyaux secondaires équivaut donc à une véritable régénération fonctionnelle de l'organe, d'où la cessation de la glycosurie.

Le *taux de l'urée* a toujours été abaissé. Il peut tomber à 6 grammes (Bard et Pic), à 4 grammes (Mirallié), à 2 grammes (Caron).

L'épreuve du salol a donné un résultat positif à Hue, négatif à Lucron.

La *marche* de la maladie est continue ou progressive ; qu'elle ait débuté par l'ictère, les douleurs, ou par une longue période insidieuse de troubles digestifs, la maladie présente, pendant une première période, un ictère progressif, un foie un peu volumineux, une rétrodilatation cystique, des douleurs, parfois de la glycosurie.

A la période terminale, l'ictère devient extrêmement intense avec ses conséquences (prurigo, etc.) ; la vésicule se dilate au maximum, le foie se rétracte, la glycosurie cesse, l'amaigrissement devient extrême, et l'on peut sentir une tumeur dure, allongée, submate, séparée du foie par une zone de sonorité.

La durée est plus longue que ne l'indiquent la plupart des auteurs.

Vernay, Bard et Pic admettent quatre à cinq mois. Mirallié donne une moyenne de six à sept mois.

Dans beaucoup de cas, la durée a dépassé ce chiffre : Mirallié dix mois, Frerichs quinze mois, Kappeler dix-sept mois, Macaigne vingt-trois mois.

La mort survient, généralement, dans le marasme : parfois, elle a eu pour cause une hématémèse (Litten), une hémorragie intestinale, la perforation d'un gros vaisseau (veine cave, veine porte, coronaire stomachique) (Ancelet). Elle peut survenir par pyléphlébite, par occlusion intestinale. Enfin, on a cité des cas de mort subite (Huber).

DIAGNOSTIC. — Le *diagnostic* offre, suivant les symptômes observés, plus ou moins de difficultés.

Il n'est vraiment net que lorsqu'on a de la *rétention biliaire* : toute maladie cachectisante, avec ictère continu, progressif, sans rémission, avec dilatation de la vésicule, doit faire songer au cancer de la tête.

Les autres signes se groupent autour de ceux-ci et complètent le diagnostic (glycosurie, stéarrhée, amaigrissement rapide, diminution de l'urée, douleurs épigastriques, tumeur appréciable, etc.).

Le diagnostic de rétention biliaire s'imposant, la cause peut en être un calcul. Mais la *lithiase* offre, généralement, un ictère discontinu avec exacerbations et crises douloureuses. Si le calcul est enclavé plus haut que le cholédoque, la vésicule sera vide ; s'il est dans le cholédoque, le signe diagnostic n'aura plus de valeur. Enfin la cachexie est beaucoup moins rapide.

Le *cancer des voies biliaires*, s'il est inférieur, donnera, de même, de l'ictère avec dilatation cystique, selles graisseuses (Pilliet). On pourra s'appuyer alors sur la présence ou l'absence de phénomènes pancréatiques propres (glycosurie, épreuve du salol, etc.).

Ce diagnostic est peut-être le plus délicat.

Si le phénomène dominant est la présence d'une *tumeur*, il faudra songer avant tout à un néoplasme du pylore.

Si l'on a de la *glycosurie*, on pourra localiser la lésion au pancréas : le diagnostic se fera donc avec la lithiase pancréatique, avec la sclérose.

La présence d'ictère sera presque exclusive. Les deux lésions pourront du reste s'associer.

En résumé, en présence d'ictère et de glycosurie, le diagnostic s'impose. En l'absence de ces deux signes, il aura de grandes chances pour être méconnu. Tous les intermédiaires existent, avec des difficultés variables.

TRAITEMENT. — Le traitement est encore purement symptomatique.

En présence de troubles digestifs, on pourra donner à ingérer du pancréas. Fles a noté la disparition complète des fibres musculaires et de la graisse dans les selles après cette absorption. Nous préconi-

sons surtout l'extrait aqueux, puis desséché de pancréas de porc qui paraît jouir d'une activité protéolytique et amylolytique considérables (Gilbert, Carnot et Choay).

Pour combattre l'ictère et ses conséquences, on pourra tenter une opération sur les voies biliaires (cholecystentérostomie, Terrier, Kappeler, Morostyrki).

La survie semble n'avoir pas dépassé la durée de la maladie abandonnée à elle-même.

Plus simplement on pourrait faire l'abouchement à la peau de la vésicule distendue. On suppléerait alors à l'absence de bile par l'ingestion de pilules de bile desséchée. Dans des cas urgents, on pourrait même faire la simple ponction de la vésicule, généralement très saillante.

Peut-être certains cas de petits cancers bien limités à la tête seraient-ils justiciables de la résection de la tête du pancréas. Jusqu'ici, aucune tentative ne paraît avoir été faite en ce sens.

KYSTES DU PANCRÉAS.

Il n'est pas douteux qu'un grand nombre de kystes du pancréas ne soient de nature franchement épithéliomateuse (1).

Dans les cas les plus nets, ils peuvent même se combiner avec le cancer du pancréas, ainsi que le prouvent les observations de Battersby, de Bécourt, de Cruveilhier, de Frerichs, de Gilbert et Hartmann, etc. Il y a donc lieu de décrire une véritable forme kystique du cancer pancréatique, peu différente de l'autre, quant à sa nature épithéliale, mais ayant, cliniquement et surtout chirurgicalement, son autonomie propre.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — Le *siège* des kystes est variable. Cependant, d'après les statistiques de Hagenback et de Backel, ils sont plus fréquents à la queue du pancréas.

Ils peuvent être inclus dans le parenchyme glandulaire : le plus souvent ils font hernie au dehors, et sont saillants dans l'arrière cavité des épiploons. Ils peuvent, du reste, adhérer aux organes voisins, à l'estomac en particulier, et au foie.

Leur *forme* est arrondie. Généralement ils sont uniloculaires. Mais parfois un certain nombre de kystes sont juxtaposés, isolés ou communiquant entre eux (kystes multiloculaires). Parfois, le pancréas est semé de kystes nombreux et isolés, du volume d'un pois à celui du poing.

Le *volume* est donc extrêmement variable, généralement petit, souvent comparé à celui d'une orange, parfois atteignant celui d'une tête de fœtus, plus gros encore (cas de Zeeman et d'Olser, où la tumeur atteignait les dimensions de deux têtes d'adultes).

Le *contenu* du kyste est liquide. Il est, presque toujours, sangui-

(1) Les kystes hydatiques sont rares dans le pancréas, cependant Chambon, Turner, Hunter, Meissner en ont rapporté des observations.

nolent. Il est parfois visqueux, grisâtre, semblable à celui des kystes multiloculaires de l'ovaire : la quantité de liquide est, naturellement, très variable (de quelques grammes à un litre et plus ; généralement 200 grammes comme dans le cas de Hartmann).

Les analyses y ont décelé de l'albumine, de la paralbumine, de l'urée, des cristaux de cholestérine. Dans un certain nombre de cas on a trouvé des ferments pancréatiques (trypsine, stéapsine). Mais ces cas n'étaient peut-être pas épithéliomateux. L'importance du fait serait très considérable si l'on démontrait ainsi que les cellules néo-plasiques du pancréas peuvent encore sécréter leurs diastases digestives.

La *paroi* du kyste a une épaisseur très variable. Quelquefois mince au point d'être transparente, elle acquiert, dans certaines poches, une épaisseur d'un demi-centimètre (Bœckel). Elle est conjonctive et tapissée, à l'intérieur, d'un épithélium, généralement cylindrique, poussant à l'intérieur des prolongements parfois arborescents, présentant, d'autre part, des culs-de-sac recouverts du même épithélium.

Le reste du pancréas peut avoir subi la dégénérescence kystique :

Il peut présenter des masses néoplasiques, à centre ramolli (cas de Gilbert-Hartmann).

Parfois même on observe la généralisation du néoplasme au foie (Gilbert-Hartmann).

SYMPTOMES ET DIAGNOSTIC. — Le début est insidieux : douleurs abdominales, généralement assez vagues ; complexus pancréatique peu accentué (stéarrhée, diarrhée fréquente, glycosurie rare, etc.).

Après plusieurs mois ou années, les signes se précisent : la stéarrhée, néanmoins, est rare (un seul cas, Bœckel) ; la glycosurie exceptionnelle. Les vomissements, la diarrhée sont assez fréquemment notés. Les phénomènes douloureux occupent la région épigastrique : la douleur est sourde, profonde, parfois aiguë, survenant par crises rappelant les coliques hépatiques. Dans le cas de Kocher et Lardy, les crises douloureuses éclataient tous les deux ou trois mois.

Au bout d'un temps plus ou moins long, apparaissent des signes objectifs qui priment tout : l'attention est appelée, par les douleurs, sur la région épigastrique : on sent une tumeur, de volume variable, parfois très considérable, régulièrement arrondie, lisse, ordinairement sans bosselures et peu mobile. Sa consistance est élastique, ou même franchement fluctuante. Dans le cas de Hartmann, on put percevoir du ballottement.

La percussion donne généralement une submatité peu franche, la tumeur étant recouverte par les anses intestinales. Une *zone franche de sonorité la sépare de la matité du foie.*

Parfois la tumeur est soulevée par les battements de l'aorte.

Marche. — La tumeur grossit peu à peu, lentement, à moins qu'il ne se produise une hémorragie intra-kystique qui peut être foudroyante,

ou tout au moins, augmenter brusquement le volume de la tumeur.

Le kyste peut se rompre dans l'intestin (Salomon), dans le péritoine (Parsons, Pepper), déterminer des phénomènes plus ou moins graves de compression du côté de l'intestin ou du cholédoque (ictère 9 fois, Bœckel).

Enfin des complications septiques peuvent amener la suppuration du kyste.

Diagnostic. — Il est très difficile : sur les 30 observations relatées par Bœckel, il a été porté 6 fois.

Généralement, on a confondu la tumeur avec un kyste hydatique du foie, avec des kystes du péritoine, du mésentère, de l'ovaire (5 fois), avec des péritonites tuberculeuses, des tumeurs du rein, etc. La nature liquide du kyste est généralement reconnue et l'erreur porte sur le siège anatomique de la lésion.

La ponction exploratrice et l'analyse chimique consécutive ne doivent pas être employées.

Parfois, on pourra éliminer les tumeurs du petit bassin par le sens du développement et le toucher vaginal ; les tumeurs du foie par la présence d'une zone sonore entre le foie et la tumeur. Mais quelquefois, la vésicule, assez pédiculisée et très tendue, donne le même signe par interposition d'une anse intestinale. De même des kystes hydatiques du bord antérieur du foie (Quénu).

Les kystes du rein et les tumeurs du mésentère, de par leur commune disposition, offrent des signes très voisins : on a même observé le ballottement (Hartmann). Le diagnostic s'appuiera sur l'absence de troubles nerveux et sur la présence possible de symptômes pancréatiques.

On pourra employer la méthode de Minkowski : gonflement des organes digestifs par dégagement d'acide carbonique (bicarbonate de soude et acide tartrique) : d'où leur déplacement, entraînant la tumeur si celle-ci leur appartient.

Presque toujours, on devra avoir recours, pour le diagnostic, à la laparotomie exploratrice.

TRAITEMENT. — Le traitement consiste à découvrir la poche, à l'inciser, puis à la suturer à la paroi (Gussenbauer).

L'extirpation totale est souvent difficile : on s'expose aux déchirures, aux hémorragies. Mais d'autre part cette opération seule est rationnelle s'il s'agit d'un néoplasme kystique (1).

(1) Nous ne parlons ici que des kystes néoplasiques, les autres (kystes hydatiques, enkystements sanguins ou purulents dans l'arrière-cavité) sont étudiés à leur place respective. Quant aux kystes dits par rétention, leur existence aurait besoin d'être à nouveau prouvée, depuis la démonstration de la nature néoplasique d'un grand nombre d'entre eux. Expérimentalement, nous ne les avons pas reproduits par ligature : la dilatation des canaux observée au cours de la sclérose ne constitue pas de véritables kystes.

MALADIES DU FOIE

SÉMIOLOGIE DU FOIE

PAR

A. GILBERT

Professeur agrégé à la Faculté de Paris,
Médecin de l'hôpital Broussais,

ET

L. FOURNIER

Ancien interne des hôpitaux.

SÉMIOLOGIE PHYSIQUE

CONSIDÉRATIONS ANATOMIQUES PRÉLIMINAIRES. — Le foie est placé à la partie supérieure de l'abdomen, sous le diaphragme, au-dessus de l'estomac et de la masse intestinale. Il occupe tout l'hypocondre droit, une partie de l'épigastre et s'avance dans l'hypocondre gauche. Il est fixé à la face inférieure du diaphragme par des ligaments péritonéaux : ligament falciforme, ligament coronaire, ligaments latéraux. Il suit donc les mouvements respiratoires, s'abaissant pendant l'inspiration et s'élevant pendant l'expiration. Il prend, en outre, un point d'appui sur la masse intestinale, maintenue elle-même par la paroi abdominale.

Le péritoine enveloppe le foie ; entre les deux feuillets du ligament coronaire existe toutefois un intervalle d'un centimètre environ au niveau duquel l'organe n'est séparé du diaphragme que par du tissu cellulaire dans lequel rampent des vaisseaux sanguins et lymphatiques.

Le poids absolu du foie est de 1450 grammes en moyenne chez l'adulte ; à l'état physiologique l'organe contient en outre 500 grammes de sang environ. Sa densité est de 1,0467 d'après Sappey, de 1,0625 à 1,0853 d'après Krause.

La face antéro-supérieure du foie s'adapte à la concavité du diaphragme ; elle est donc convexe et unie ; le ligament suspenseur la divise en deux parties, lobe droit et lobe gauche. La face postéro-inférieure répond à l'estomac, à la masse intestinale ; elle présente

deux sillons antéro-postérieurs réunis vers leur partie médiane par un sillon transverse de façon à figurer un H (H de Meckel).

Le sillon droit est occupé dans sa partie antérieure par la vésicule biliaire, et dans sa partie postérieure par la veine cave inférieure qui reçoit à ce niveau les gros troncs sus-hépatiques.

Le sillon gauche renferme, en avant, le cordon fibreux de la veine ombilicale; en arrière, un autre cordon fibreux, reliquat du canal veineux qui réunissait chez le fœtus la branche gauche de la veine porte à la veine cave inférieure (canal veineux d'Aranzi).

Le sillon transverse est la grande voie d'entrée du sang dans le foie par l'artère hépatique et la veine porte, et la voie d'issue de la bile par les canaux biliaires. De nombreux lymphatiques suivent une direction parallèle à ceux-ci. Les nerfs montent avec les vaisseaux dans le parenchyme.

La partie de la face inférieure située à droite du sillon droit présente trois fossettes correspondant d'avant en arrière à l'angle droit du côlon, au rein droit, à sa capsule surrénale. La portion située en dehors du sillon gauche est en rapport avec la face antérieure de l'estomac. En avant du sillon transverse se trouve le lobe carré ou éminence porte antérieure, qui affecte des rapports immédiats avec la première portion du duodénum et la portion pylorique de l'estomac. En arrière de ce même sillon se trouve le lobe de Spiegel, en rapport avec le bord supérieur du pancréas, le tronc cœliaque, la petite courbure de l'estomac et les nerfs qui composent le plexus solaire.

Le bord antérieur de l'organe est mince et tranchant et présente deux échancrures, l'une pour la vésicule biliaire, l'autre pour le cordon fibreux de la veine ombilicale.

Le bord postérieur, mousse, épais, s'appuie contre la partie postérieure de la voussure diaphragmatique; il donne attache au ligament coronaire dans sa partie moyenne, et aux ligaments latéraux par ses extrémités; il présente une profonde échancrure pour le passage de la veine cave inférieure et une échancrure légère un peu à gauche de la ligne médiane pour l'œsophage.

L'extrémité droite, ou grosse extrémité, remplit l'hypocondre droit; l'extrémité gauche s'avance dans l'hypocondre gauche en recouvrant plus ou moins la face antérieure de la grosse tubérosité de l'estomac.

EXAMEN DU FOIE NORMAL. — Les divers procédés d'exploration physique fournissent, lorsqu'ils sont appliqués à l'étude du foie normal, les renseignements suivants :

L'*inspection* comparative du côté droit et du côté gauche, au niveau de la partie supérieure de l'abdomen, ne permet de constater aucune différence appréciable, sauf toutefois dans la première enfance. On sait, en effet, combien le foie est volumineux à cet âge, quand on le

compare aux autres organes et au corps de l'enfant tout entier. Chez celui-ci, au-dessous d'un an, on aperçoit donc assez souvent, au niveau de l'hypocondre droit et empiétant plus ou moins sur l'épigastre et le flanc du même côté, une voussure parfois assez marquée. Le volume proportionnel de l'organe diminuant progressivement avec l'âge, à six ans environ, le bord antéro-inférieur du foie se trouve caché derrière le rebord des fausses côtes droites.

La *palpation*, qui avant cet âge pouvait faire reconnaître ce bord antéro-inférieur derrière la paroi abdominale, ne donne plus, dès lors, que des renseignements insuffisants.

La *percussion*, au contraire, *est le vrai procédé d'exploration du foie normal* chez l'adulte ; elle permet de tracer sur la paroi la projection de l'organe et de délimiter ainsi, entre une ligne de matité supérieure et une ligne de matité inférieure, l'espace occupé par le foie.

Mais, ainsi que tous les auteurs l'ont fait remarquer, la languette pulmonaire qui s'insinue dans la gouttière costo-diaphragmatique empêcherait de se rendre compte de la hauteur réelle du foie, si l'on ne pratiquait qu'une percussion légère. Une percussion forte et profonde, au contraire, permet de reconnaître immédiatement au-dessous de la zone de sonorité pulmonaire, une zone de submatité à partir de laquelle la limite supérieure du foie doit en réalité être comptée.

A gauche, cette ligne se confond avec la matité cardiaque. On la retrouve au niveau de la base de l'appendice xyphoïde du sternum. De là elle suit, en se portant vers la droite, le cinquième espace intercostal jusqu'au niveau de la ligne mammaire au delà de laquelle, par suite de la disposition des arcs costaux, elle croise successivement : la sixième côte, le septième espace et enfin la septième côte au niveau de la ligne axillaire. En arrière, sur la ligne scapulaire droite, elle se trouve au niveau de la neuvième côte. Près du rachis, la sonorité pulmonaire descend jusqu'au dixième espace intercostal.

Si l'on suit, d'arrière en avant, la ligne de matité inférieure, on constate qu'elle se confond d'abord avec la matité rénale, qu'elle suit la onzième côte sur les lignes scapulaire et axillaire, puis qu'elle remonte en haut et à gauche, derrière le bord inférieur des fausses côtes au niveau duquel elle se trouve sur la ligne mammaire; enfin qu'elle dépasse de plus en plus ce bord inférieur à mesure qu'elle avance sur la ligne médiane au niveau de laquelle elle se trouve à peu près à égale distance de l'ombilic et de la base de l'appendice xyphoïde. A gauche de cette ligne elle se porte vers le point de jonction des septième et huitième cartilages costaux gauches et se confond avec la zone de matité cardiaque.

EXAMEN DU FOIE PATHOLOGIQUE. — Bien des circonstances pathologiques sont susceptibles de modifier la situation normale du foie, son volume, ses rapports.

Les divers procédés d'exploration peuvent nettement indiquer ces modifications et donner par conséquent des renseignements de premier ordre au point de vue du diagnostic.

Tout d'abord le foie, normal quant à sa forme et à son volume, peut subir des déplacements plus ou moins considérables, qu'il s'agisse d'un prolapsus vrai (voy. *Hépatoptose*, p. 50) ou d'un abaissement de l'organe consécutivement à une affection de la plèvre ou du poumon droit.

L'organe devient, sur une plus ou moins grande partie de son étendue, accessible à l'inspection, à la palpation et à la percussion.

Il en est de même lorsqu'il a subi une hypertrophie notable.

L'*inspection* révèle alors assez souvent l'existence d'une voussure plus ou moins prononcée de la partie supérieure droite de l'abdomen. Les côtes sont déjetées en dehors et remontées ; les espaces intercostaux subsistent encore et sont nettement visibles, lorsqu'il s'agit d'une hypertrophie hépatique, distendus et effacés au contraire lorsqu'il existe un épanchement pleural abaissant le foie. Le bord inférieur de l'organe devient parfois visible chez les individus amaigris et l'on constate nettement que la voussure tout entière suit les mouvements respiratoires, s'élevant pendant l'expiration, s'abaissant pendant l'inspiration.

L'inspection montre aussi dans certains cas de véritables saillies à la surface du foie, également mobiles avec les mouvements respiratoires. Parfois cependant l'organe, volumineux, proéminent, donnant à l'abdomen un aspect particulier (*ventre hépatique*), est comme fixé dans la région qu'il occupe et n'obéit plus aux mouvements de descente et d'ascension du diaphragme. Cette fixité est due ordinairement à l'existence de brides péri-hépatiques qui font adhérer fortement le foie à la paroi abdominale et aux organes voisins.

Il en est de même pour la vésicule biliaire dilatée, qui forme une saillie arrondie ou ovoïde au niveau du bord inférieur du foie et du bord externe du muscle droit de l'abdomen. Tantôt cette saillie suit les mouvements respiratoires, tantôt elle est au contraire immobile, par suite de péricholécystite.

Les résultats fournis par l'inspection sont souvent très précaires lorsqu'il s'agit, par exemple, d'individus dont la paroi abdominale est doublée d'un épais pannicule adipeux, lorsqu'il existe du météorisme intestinal ou une ascite abondante. Dans ce dernier cas, l'évacuation du liquide s'impose pour que l'on puisse examiner l'organe (1).

La *palpation* vient compléter ces renseignements et en fournir de nouveaux.

Il convient, pour pratiquer la palpation du foie, de placer le malade

(1) L'inspection donne, en outre, des renseignements indispensables sur l'état des veines sous-cutanées abdominales.

dans le décubitus dorsal, les cuisses fléchies sur le tronc et en abduction légère ; on lui commande de respirer la bouche ouverte et de faire des inspirations profondes et lentes ; il faut obtenir la résolution complète des muscles abdominaux ; la palpation sera faite sans brusquerie pour éviter de produire des contractions de ces muscles. Il sera utile dans quelques cas de faire placer le malade dans la position genu-pectorale, ce qui augmente l'étendue des rapports du foie avec la paroi antérieure.

La *palpation est le meilleur moyen d'exploration du foie pathologique*, elle donne les renseignements les plus précis sur la plupart des modifications physiques de cet organe. Elle permet de délimiter son bord inférieur, d'en retrouver les deux encoches et parfois, dans l'encoche externe, de constater la présence de la vésicule biliaire dilatée (hydropisie, empyème, lithiase, tumeur).

Lorsque le foie est simplement déplacé ou abaissé, on pourra nettement apprécier sa consistance, sa forme et sa régularité normales.

Chez les femmes, le corset, qui abaisse fréquemment le foie, en modifie la forme et peut produire une sorte d'étranglement qui divise l'organe en deux parties, et qui est perçu par la palpation sous forme de sillon, de dépression plus ou moins nette. Le segment inférieur est surtout formé aux dépens du lobe droit du foie.

Le foie peut être encore déformé d'une façon partielle, par exemple par la présence d'un kyste hydatique dans l'un des lobes.

L'hypertrophie totale de l'organe n'amène souvent aucun changement de sa forme ; toutefois les deux échancrures du bord inférieur paraissent alors beaucoup plus marquées et beaucoup plus profondes.

Dans certains cas le bord lui-même n'est plus mince et tranchant, mais épais, arrondi, mousse.

La palpation permet de reconnaître l'état de la surface du foie.

Celle-ci est lisse, unie, ou bosselée, irrégulière. Dans ce dernier cas, les saillies peuvent être très variables comme volume et comme nombre. Petites et couvrant toute la surface dans la cirrhose alcoolique, elles sont inégalement disséminées et parfois très grosses dans le cancer du foie, plus volumineuses encore quand il s'agit de kystes hydatiques. Dans le foie ficelé syphilitique ou tuberculeux on reconnaît les saillies irrégulières, inégales, séparées par des dépressions profondes ; l'exploration du bord fait nettement percevoir des incisures séparant les saillies.

Il est indispensable pour le diagnostic d'apprécier la consistance de l'organe et des saillies de sa surface lorsqu'il en existe. Tantôt le foie paraît mou, dans certaines dégénérescences graisseuses par exemple ; tantôt, au contraire, il est très ferme, comme dans la maladie de Hanot, dans le foie ficelé syphilitique, ou d'une dureté ligneuse comme dans le cancer massif, etc.

Dans certains cas exceptionnels de maladie de Hanot le foie paraît mou ou même fluctuant (Jaccoud).

Les saillies peuvent elles-mêmes être ou très consistantes ou molles et même fluctuantes (kystes hydatiques, abcès). Il est donc possible de distinguer une tumeur solide d'une tumeur à contenu liquide. Il faut se rappeler toutefois que les kystes hydatiques multiloculaires du foie ont souvent une dureté cartilagineuse et, d'autre part, que certaines nodosités cancéreuses ont une consistance molle ou donnent même la sensation de fluctuation (1).

Dans certains cas la palpation de la région hépatique donne la sensation d'un empâtement diffus et profond : on ne sent plus sous la main les mouvements d'ascension et de descente de l'organe ; celui-ci ne peut être délimité nettement. Il existe alors une péritonite périhépatique plus ou moins intense. Quelquefois la mobilité du foie est partiellement conservée et la main perçoit de véritables frottements dus aux fausses membranes.

Le foie présente dans quelques circonstances des mouvements pulsatiles; il s'agit soit de battements communiqués par l'aorte abdominale ou d'une propagation du choc de la pointe, soit d'un véritable pouls veineux, *pouls veineux hépatique*, qui se produit dans l'insuffisance tricuspidienne et qui diffère des mouvements pulsatiles précédents en ce que l'amplexion de l'organe fait percevoir une expansion, une augmentation rythmique de volume à chaque pulsation. Le pouls veineux hépatique peut dans certains cas être enregistré ; il est tout à fait synchrone au pouls veineux jugulaire.

La palpation permet enfin d'explorer la sensibilité du foie, sensibilité diffuse dans certains cas, limitée d'autres fois à une partie de l'organe, comme par exemple dans les abcès hépatiques.

Les modifications du volume, de la forme, de la situation du foie peuvent être décelées par la *percussion*. La limite supérieure de l'organe ne peut même être reconnue que par ce procédé.

On doit percuter doucement, à mesure surtout qu'on se rapproche du bord inférieur, avec un doigt et sur la phalangette du médius gauche; car derrière cette partie assez mince de l'organe se trouvent l'intestin, l'estomac; une percussion forte donnerait une sonorité profonde au lieu de la matité hépatique superficielle.

Le foie devra toujours être percuté sur chacune des lignes verticales principales : ligne médiane, ligne mammaire, ligne axillaire, ligne scapulaire, afin de constater si l'augmentation ou la diminution de volume est totale ou partielle.

La surface de matité hépatique est diminuée, cela se conçoit, dans toutes les affections qui entraînent une atrophie de l'organe, qu'il

(1) Hanot, Du cancer du foie pseudo-fluctuant (*Semaine médicale*, 8 novembre 1893, p. 505).

s'agisse de processus lents et chroniques (cirrhose atrophique alcoolique), ou à évolution rapide (atrophie jaune aiguë); l'atrophie est quelquefois tout à fait passagère comme dans la colique de plomb. Mais de toute diminution de la matité hépatique il ne faut pas immédiatement conclure à l'atrophie de l'organe. On ne trouve plus par la percussion le bord inférieur de l'organe derrière les fausses côtes droites et la sonorité remplace à ce niveau la matité lorsque le foie est refoulé vers la cavité thoracique par du météorisme abdominal, par de l'ascite; certaines tumeurs abdominales ont le même résultat, d'autant plus qu'elles font quelquefois basculer l'organe d'avant en arrière autour de son axe transversal. Enfin, l'insinuation du côlon transverse entre le bord du foie et la paroi donne également de la sonorité à la place de la matité hépatique.

La surface de matité hépatique se trouve augmentée dans toutes les hypertrophies de l'organe. Celles-ci sont totales ou partielles. Dans le premier cas l'organe paraît accru dans toutes ses dimensions; la ligne de matité supérieure s'élève peu, c'est surtout du côté de l'abdomen que s'accuse l'augmentation de volume; transversalement elle est aussi assez souvent très manifeste et l'on peut voir le lobe gauche de l'organe s'avancer jusqu'à la rate.

Dans d'autres cas l'hypertrophie est partielle : les kystes hydatiques, par exemple, développés du côté de la convexité du foie, modifient la ligne de matité supérieure et l'élèvent plus ou moins, au niveau même de la tumeur; il faut rappeler ici que les kystes hydatiques qui sont facilement accessibles à l'exploration donnent dans certains cas à la percussion un signe de très grande valeur pour le diagnostic, le *frémissement hydatique*.

Bien des circonstances pathologiques peuvent augmenter la surface de matité dans la région du foie sans que l'organe soit en réalité hypertrophié : tels sont du côté du thorax les épanchements liquides de la plèvre droite, la pneumonie de la base droite, etc.; tels sont du côté de l'abdomen les tumeurs voisines du foie, et surtout les péritonites péri-hépatiques et péri-cholécystiques. Toutefois il est ordinairement facile de faire la part de toutes ces causes dans l'augmentation de la surface de matité.

Enfin, cette surface de matité se trouve dans d'autres cas simplement abaissée, sans que le foie lui-même soit malade : ainsi dans l'hépatoptose, le pyopneumothorax sous-phrénique, l'emphysème pulmonaire, le pneumothorax, etc. Il faut rappeler aussi que le foie est situé du côté gauche dans les inversions viscérales totales.

L'*auscultation* du foie pathologique ne donne que peu de renseignements; elle se borne à la recherche des souffles hépatiques, des frottements péritonéaux, du bruit des calculs dans la vésicule biliaire. Toutefois, il faut signaler les avantages que l'on peut retirer du phonendoscope pour la délimitation exacte de l'organe.

HÉPATOPTOSE (1).

HISTORIQUE ET DÉFINITION. — Malgré la trouvaille faite par M. Faure (2) d'une observation publiée en 1754 par Laurent Heister (3) avec figure à l'appui, malgré des citations de Sauvages et de Portal faites par M. Glénard, on peut dire que l'histoire du foie mobile commence en 1866 avec Arnaldo Cantani (4). Depuis lors ont été publiés un certain nombre de faits isolés et quelques monographies parmi lesquelles il faut citer la thèse de Blet (5), l'article de M. Rendu (6), celui de M. Segond (7), plusieurs publications de Chvostek (8), et surtout dans ces derniers temps des travaux de Landau (9), de M. Glénard (10), de M. Faure, de Hertz (11). Mais c'est seulement depuis quelques années que l'attention a été appelée véritablement sur ces faits, d'une part à cause des tentatives de traitement opératoire faites par les chirurgiens, d'autre part à la suite de l'intérêt que les médecins, sollicités par M. Glénard, ont apporté à l'étude des diverses ptoses viscérales. Depuis 1885 il n'a pas été publié moins de cinquante-cinq observations sous les titres de foie mobile ou d'hépatoptose. Pourtant, à l'heure actuelle, l'opinion médicale n'est pas encore bien fixée sur le sens exact à donner aux mots : foie mobile, hépatoptose. Les chirurgiens et la plupart des médecins ne décrivent sous ces noms que les faits dans lesquels l'organe, d'une mobilité anormale, est déplacé en totalité et plus ou moins descendu, parfois en même temps altéré dans sa forme (foie cordé, foie en croix de Saint-André, foie à lobe flottant). Ainsi considérée, la maladie ne laisse pas que d'être rare. M. Glénard, au contraire, fait rentrer dans le cadre de l'hépatoptose tous les foies abaissés et déformés à quelque degré que ce soit, mais ayant par ailleurs gardé les attributs du tissu hépatique normal; envisagée de la sorte, l'affection devient tellement fréquente que le *procédé du pouce* permettrait de la reconnaître chez 20 p. 100 des individus atteints de maladies de la nutrition (25 p. 100 pour les

(1) Cet article a été rédigé par MM. Gilbert et Surmont.

(2) Faure, L'appareil suspenseur du foie. Hépatoptose et hépatopexie. Th. de Paris, 1892.

(3) Laurent Heister, Acta physico-medica naturæ curiosorum. Nuremberg, 1754, t. X, p. 1-4.

(4) Arnaldo Cantani, Caso di fegato ambulante (*Annali univers. de med. e chir.*, Milan, nov. 1866, p. 373).

(5) Blet, Étude sur le foie mobile. Th. de Paris, 1876.

(6) Rendu, Art. Foie, *Diction. encyclop. des sc. médicales*, 4e série, t. III, 1879, p. 264.

(7) Segond, Traité de chirurgie Duplay-Reclus, t. VII, p. 303.

(8) Chvostek, Articles divers, en dernier lieu, die Therapie der Wanderleber (*Zeitschr. für Therapie in Einbozung d. Elect. und. Hydrat.*, t. II, Vienne, 1884).

(9) Landau, Die Wanderleber und des Hangebauch der Frauen. Berlin, 1885.

(10) Glénard, De l'entéroptose (*Lyon médical*, 1885), et Palpation du foie (*Revue des maladies de la nutrition*, juin 1896 à juin 1897).

(11) Hertz, Abnormitaten in der Lage und Form der Bauchs Organ. Berlin, 1894.

hommes, 15 p. 100 pour les femmes). La conception de foie mobile des premiers auteurs est pour ainsi dire une conception anatomique; celle de M. Glénard au contraire est en grande partie basée sur l'examen clinique pur, le foie mobile des premiers auteurs ne représentant pour lui que le stade ultime de l'hépatoptose.

PATHOGÉNIE. — ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — ÉTIOLOGIE. — Pour se faire une idée exacte du mécanisme de l'hépatoptose, il faut se rappeler quels sont à l'état normal les moyens de fixité du foie. Le ligament gastro-hépatique n'ayant pas de valeur à ce point de vue, restent : la veine cave inférieure qui d'une part est fixée très solidement au foie sur une longueur de 4 centimètres, surtout par les veines sus-hépatiques (Faure), et d'autre part adhère intimement à la colonne vertébrale, depuis le disque intervertébral qui sépare la quatrième lombaire de la cinquième, jusqu'à la neuvième dorsale; le ligament coronaire et les ligaments triangulaires qui suspendent le même bord au diaphragme, enfin le ligament suspenseur qui relie l'organe à la paroi abdominale antérieure. Ce dernier n'a que peu d'importance au point de vue du soutien de la glande, et seule, la partie postérieure de celle-ci serait maintenue si le paquet intestinal ne venait former sous elle un coussinet à air, sorte de ressort qui s'arc-boutant d'une part sur la région hypogastrique va d'autre part soutenir le foie dans la partie antérieure de sa face concave (fossette colique). Les deux feuillets du ligament coronaire sont toujours très largement espacés l'un de l'autre (2 à 3 centimètres, Landau; 5 à 12 centimètres, Faure). Le mésohépar admis par Meissner et dont l'allongement congénital ou acquis serait d'après cet auteur la cause de la mobilité du foie est donc purement hypothétique. Des moyens de fixité postérieurs de l'organe, le plus important de beaucoup est la veine cave qui le rattache solidement à la colonne vertébrale (1). Ont une action indirecte : le péricarde et les gros vaisseaux de la base du cœur qui contribuent à soutenir le centre phrénique; la pression atmosphérique qui aide au maintien de la voûte du diaphragme par l'intermédiaire du vide pleural et de l'élasticité pulmonaire; la tension de la paroi abdominale qui intervient aussi indirectement en fournissant un point d'appui à l'intestin au niveau de la paroi inférieure de l'abdomen. Il faut enfin faire entrer en ligne de compte la tension sanguine intrahépatique, qui, forte, rend turgide le bord inférieur du foie et l'applique contre la paroi abdominale antérieure, et qui, faible, le laisse flasque et tombant (Glénard et Siraud) (2).

(1) D'après M. Faure (*loc. cit.*, p. 66), l'ensemble des moyens de fixation du foie constitue un appareil extrêmement puissant, capable de supporter en moyenne un poids de 35 à 50 kilogrammes, c'est-à-dire 25 fois la masse du foie.

(2) Glénard et Siraud, Étude expérimentale sur les modifications de l'aspect

Les théories qui ont pour but d'expliquer la pathogénie du foie mobile sont au nombre de trois : la première en date (Portal, Cantani, Meissner, Léopold) admet l'existence d'une laxité acquise ou congénitale de l'appareil suspenseur ; la seconde, due à Landau, et basée sur l'anatomie décrite plus haut, fait du foie mobile un foie tournant dont la rotation en bas s'effectue autour d'un axe transversal passant par les attaches postérieures du foie ; enfin, MM. Faure, Glénard, rattachent l'hépatoptose à l'entéroptose ; mais tandis que M. Faure, sans s'expliquer exactement sur ce point, semble admettre comme mécanisme le foie tournant de Landau, M. Glénard admet que le foie mobile est dû à la déformation, l'aplatissement, l'affaissement soit latéral, soit antéro-postérieur de l'organe.

En fait, les renseignements anatomiques manquent encore d'une façon presque complète sur les lésions de l'hépatoptose ; l'organe étant sain (1) par définition dans ces cas, on comprend que les occasions d'autopsies soient rares, et les interventions chirurgicales n'ont pas fourni jusqu'à présent d'indications utilisables sur l'état de l'appareil suspenseur. Dans un cas relevé à l'amphithéâtre par M. Faure un foie très mobile, oscillant au moindre effort, descendait jusqu'à 9 ou 10 centimètres en dessous du rebord des côtes ; il ne présentait pas d'autre anomalie de son appareil de suspension qu'une laxité extrême de la veine cave inférieure : dans une autopsie de Leube (2) ayant trait non à un foie mobile simple, mais à un foie cardiaque mobile chez un garçon de dix-sept ans, le ligament suspenseur mesurait 7 centimètres et demi ; on voit que les documents manquent presque complètement.

La situation dans l'abdomen de l'organe lui-même est variable suivant que la chute est plus ou moins prononcée. On a vu (cas de Heister) le foie devenir vertical, sa face convexe appliquée à la paroi latérale de l'abdomen, sa face concave regardant la cavité, son bord droit devenu inférieur. Dans la règle, en même temps que l'organe descend, il tourne (Landau), de sorte que sa face supérieure tend à devenir antérieure ; il peut, dans les cas extrêmes, quitter sa loge dans l'hypocondre pour tomber plus ou moins bas dans la cavité abdominale.

La cause la plus ordinaire du foie mobile est incontestablement l'entéroptose avec ses facteurs habituels, l'hypotension intra-intestinale, le relâchement de la paroi abdominale dans le cas de diastasis du

physique et des rapports du foie cadavérique par les injections aqueuses dans les veines de cet organe (*Lyon méd.*, juin-juillet 1895, et *Revue mal. nutr.*, 15 juil. et 15 août 1895).

(1) Un foie cancéreux et mobile, un foie cardiaque et mobile, etc., doivent être étudiés avec le cancer du foie, le foie cardiaque, etc., la mobilité n'étant bien évidemment dans ces cas qu'un caractère accessoire.

(2) Leube, *Münchener med. Woch.*, 23 janvier 1894, anal. in *Méd. mod.*, 1894, p. 332.

quart inférieur de la ligne blanche, et cet état de faiblesse générale du système aponévrotique et de laxité des tissus, sur lesquels M. Tuffier, M. Faure ont particulièrement insisté, enfin l'usage du corset qui est incriminé par la plupart des auteurs, encore que la lumière ne soit pas faite complètement sur son mode d'action. Pour tous les auteurs le foie mobile est infiniment plus commun chez la femme que chez l'homme. Il n'en est plus de même pour M. Glénard, à cause de l'extension qu'il donne au terme hépatoptose. Parmi les causes plus exceptionnelles on pourrait citer avec les auteurs les congestions multiples du foie, les tumeurs de cet organe, etc., si, par définition, ces altérations pathologiques du foie ne devaient être laissées de côté ; à signaler encore la fixation anormale du foie à la paroi abdominale (1), la paralysie de la moitié droite du diaphragme (Langenbeck), l'absence congénitale de l'appareil de suspension du foie (Longuet) (2). On a rapporté quelques cas de luxation subite du foie consécutive à un effort (Garnett) ou à des quintes de coqueluche (Gutermann).

SYMPTOMATOLOGIE. — La sensation violente de déchirure abdominale, l'angoisse générale et les signes locaux qui accompagnent le déplacement brusque du foie ne laissent pas d'ordinaire s'égarer le diagnostic. Il n'en est plus de même dans les formes communes du foie mobile. Dans ce cas, tout se borne souvent aux signes physiques qui trahissent le déplacement de l'organe. L'inspection, qu'il faut pratiquer surtout dans la station verticale, n'est habituellement utile que dans les cas où l'organe tombe suffisamment pour déformer le flanc ; précieux au contraire sont les renseignements fournis par la percussion et surtout par la palpation. La percussion dénote l'abaissement de la sonorité thoracique et le déplacement de la matité hépatique. Mais la palpation, surtout bimanuelle, donne des renseignements bien plus importants en permettant de reconnaître la forme, le volume, la consistance spéciale de l'organe. La recherche et l'étude du bord inférieur sont particulièrement instructives. La palpation permet encore, fait capital, de s'assurer de la mobilité de l'organe, de la possibilité de le remettre en place par une pression appropriée, ou de le sentir reprendre sa situation normale sous l'influence du décubitus dorsal, soit horizontal, soit avec le bassin plus élevé que les épaules. Dans les cas de ptose peu accentuée on aura recours soit au procédé du pouce de M. Glé-

(1) Richelot, Fixation d'un foie déplacé (*Acad. de méd.*, 28 juillet 1893).

(2) Dans le cas de M. Longuet, absence congénitale des ligaments du foie (*Bull. de la Soc. anat.* Paris, 1874, p. 186), le foie, tapissé complètement par le péritoine, n'adhérait aux parois de l'abdomen et aux organes abdominaux que par le ligament falciforme et une sorte de pédicule constitué par la veine porte, l'artère hépatique, le canal cholédoque, entouré de toutes parts par le péritoine et relié au duodénum. Ce cas, ainsi que le remarque M. Faure, est assez difficile à comprendre.

nard, soit au procédé de M. Mathieu (1), soit à la phonendoscopie.

Au point de vue symptomatologique le foie mobile, comme le rein mobile qui l'accompagne le plus souvent, est quelquefois absolument silencieux. D'autres fois, au contraire, il s'accompagne de troubles variés allant du simple sentiment de gêne et de pesanteur dans la région de l'hypocondre, à l'impossibilité absolue de supporter la station debout. M. Létienne (2) a signalé des douleurs, spontanées et à la pression, au niveau de la colonne vertébrale, quelquefois de la scoliose ou une exagération des courbures de compensation normales. La plupart des signes attribués par M. Glénard à l'entéroptose accompagnent d'ordinaire le foie mobile; c'est dire qu'on y rencontre des syndromes dyspeptiques et névropathiques variés sur lesquels nous n'avons pas à insister ici. Un fait particulièrement intéressant à relever cependant est la possibilité de voir le foie mobile déterminer des crises douloureuses qui simulent la colique hépatique, surtout dans les cas, rares il est vrai, où il apparaît de l'ictère (3). Dans certains faits d'hépatoptose totale la coudure des voies biliaires qui résulte de la chute de l'organe peut se compliquer d'une infection biliaire se manifestant par des accès de fièvre intermittente hépatique, justiciables de l'hépatopexie. M. Blanc (4) en a rapporté dernièrement un cas intéressant.

DIAGNOSTIC. — PRONOSTIC. — Le diagnostic de l'hépatoptose se pose dans des conditions variées; dans ses degrés inférieurs, l'affection doit être dépistée par une application méthodique et précise des divers procédés d'exploration du foie qui permettront de la différencier des diverses variétés de dyspepsies et des premiers degrés du rein mobile. A des degrés plus élevés, c'est encore l'analyse soignée des signes physiques qui permettra de distinguer l'hépatoptose du rein mobile et des diverses tumeurs abdominales. Dans les cas où l'examen est difficile, le médecin est autorisé à pratiquer la chloroformisation ; une laparotomie exploratrice peut même être nécessaire, et justifiée, dans certains cas, par la nécessité d'instituer rapidement une thérapeutique efficace. Si, en effet, l'hépatoptose peut être assez souvent considérée comme une simple ectopie n'ayant grand retentissement, ni sur le fonctionnement du foie, ni sur l'état général de l'organisme, il est des cas au contraire où elle condamne le malade au lit, le prive de sommeil et le met dans un tel état de déchéance que l'idée d'une affection organique grave semble naturelle, et que le devoir du médecin est d'intervenir à tout prix.

(1) Mathieu, Sur un procédé particulier de palpation de la région épigastrique et du bord inférieur du foie (*Soc. méd. des hôp.*, 1894, p. 179).

(2) Létienne, Sur la mobilité du foie (*Médecine moderne*, 1893, p. 1231).

(3) Mathieu, Sur un cas de foie flottant (*Soc. méd. des hôp.*, 20 oct. 1893).

(4) Blanc (de Saint-Étienne), Hépatopexie pour une hépatoptose totale. Association pour l'avancement des sciences (*Congrès de Saint-Étienne*, août 1895).

Le foie mobile doit être distingué soigneusement du *foie hypertrophié* pour quelque cause que ce soit (congestion de foie, cirrhoses hypertrophiques, cancer du foie, diabète, etc.) ; il doit encore être distingué du *foie abaissé* par l'emphysème, la pleurésie, la cypho-scoliose, les tumeurs solides rétrohépatiques. On sait que les tumeurs liquides (kystes hydatiques, abcès) ont généralement, au contraire, de la tendance à se développer vers la cavité thoracique. Pourtant, dans certains cas, elles-mêmes se compliquent d'un certain abaissement du foie.

Les *foies à lobe flottant* sont décrits tantôt comme distincts, tantôt comme une simple variété de foie mobile. Ils sont constitués généralement par une lame de tissu hépatique qui, insérée au niveau du bord antérieur du foie, peut atteindre dans certains cas des dimensions considérables et descendre jusque dans la fosse iliaque. Ces lobes flottants ont une base d'insertion large généralement de 10 centimètres ou plus ; pour les reconnaître, il faut une palpation soignée permettant de saisir le lobe flottant entre les doigts. Une variété spéciale de lobe flottant intéressante à connaître est celle qui a été mise en évidence en particulier par Riedel et M. Terrier (1), et qui consiste en l'allongement de la bande de tissu hépatique recouvrant la vésicule malade. Fait curieux à noter, dans ce cas, la guérison de l'affection vésiculaire, par la cholécystotomie par exemple, amène la régression de la languette hypertrophique.

TRAITEMENT. — Le traitement de l'hépatoptose, liée à l'entéroptose, n'est guère que le traitement de cette dernière avec cette indication spéciale de soutenir d'une façon particulièrement efficace l'organe ptosé ; c'est dire l'importance du traitement orthopédique dans ces cas ; le plus souvent du reste, comme dans les cas de chute totale de l'organe, cette thérapeutique est suffisante. Dans les cas d'insuccès on peut avoir recours soit à l'hépatopexie partielle qui a pour but de relever un lobe normal ou supplémentaire du foie, soit à l'hépatopexie totale, faite pour la première fois de propos délibéré et avec succès par M. Gérard Marchant en 1891. Ces opérations ont donné des résultats satisfaisants.

(1) Riedel, *Berlin. klin. Wochenschr.* 1888, nos 29 et 30. — Terrier. Voy. Baudouin, lobe du foie flottant, calcul de la vésicule biliaire (*Progrès méd.*, 18 août 1888).

SÉMIOLOGIE FONCTIONNELLE ET GÉNÉRALE.

CONSIDÉRATIONS PHYSIOLOGIQUES PRÉLIMINAIRES. — LE CHIMISME HÉPATIQUE NORMAL. — Le rôle dévolu à l'organe hépatique dans le maintien de l'équilibre vital est considérable. L'énumération de ses principales fonctions suffit à le démontrer.

La cellule hépatique fabrique la bile; c'est dire que l'on ne trouve point préformés dans le sang les éléments caractéristiques de ce liquide; la bilirubine, en effet, dérive de l'hémoglobine, et les acides biliaires proviennent de la transformation de diverses substances quaternaires. Pour ce qui est de la cholestérine, on ne saurait la regarder comme un produit spécifique du foie; elle existe dans le sang et dans un grand nombre de tissus; elle se trouve dans la proportion fixe de 3 à 4 p. 1000 dans la bile normale; il n'est pas douteux aujourd'hui que tout excès de cholestérine provienne de l'épithélium même de la muqueuse des voies biliaires.

Le foie transforme en glycogène (amidon animal, zoamyline) les substances amylacées et même des albuminoïdes et peut-être aussi des graisses. Le glycogène s'accumule dans le foie, puis, d'après un processus encore peu défini, il se transforme en glycose qui est utilisé suivant les besoins de l'organisme, pour la nutrition des divers éléments et la production de la chaleur animale.

La cellule hépatique joue encore un rôle des plus importants dans la formation de l'urée aux dépens des substances albuminoïdes; elle fabrique aussi de l'urée en décomposant les sels ammoniacaux à acides faibles.

Enfin, le foie agit sur les substances toxiques exogènes ou endogènes qu'il arrête et détruit en partie. Divers poisons minéraux, la plupart des alcaloïdes végétaux, perdent la moitié, les deux tiers de leur toxicité en passant par le foie. Le foie neutralise et détruit les poisons d'origine intestinale nés des fermentations digestives, les toxines microbiennes et les microbes eux-mêmes qui lui arrivent par la veine porte. A côté du rôle antitoxique, il joue donc aussi un rôle phagocytaire.

Mais ce ne sont pas là les seules fonctions de la cellule hépatique. Il y aurait lieu encore de considérer son action sur les graisses, sur les albuminoïdes, son rôle hématopoiétique chez le fœtus et dans quelques états pathologiques, son rôle de destructeur de globules rouges à l'état normal.

Nous avons voulu simplement énumérer les principales de ces fonctions : biligénie, glycogénie, uréogénie, destruction des poisons. Il faut remarquer qu'aucune d'elles n'est indépendante des autres; elles sont toutes solidaires (Roger); tout ce qui touche et altère la cellule hépatique entraîne des troubles simultanés et plus ou moins profonds de ces fonctions.

De là un ensemble de signes cliniques que l'on observe au cours des affections du foie et qu'il est utile de savoir rechercher et reconnaître, car ils permettent d'affirmer l'existence de l'altération hépatique et, dans une certaine mesure, d'en apprécier le degré.

PHYSIOLOGIE PATHOLOGIQUE DU FOIE. — TROUBLES DU CHIMISME HÉPATIQUE. — La *fonction biligénique* peut être troublée de différentes façons. Dans certains cas, elle semble exagérée; les divers éléments de la bile sont sécrétés en plus grande abondance, il y a *hypercholie*. Le plus souvent, toutefois, l'exagération de la fonction porte surtout sur la sécrétion des pigments biliaires; il y a *hyperchromie*, *hypercholie pigmentaire*. On conçoit que, dans ces conditions, les qualités de la bile soient assez profondément modifiées. Elle devient plus épaisse, moins fluide, et, par conséquent, s'écoule moins facilement par ses voies naturelles. Il peut s'ensuivre, ainsi que nous le verrons, une véritable rétention biliaire, avec diffusion des pigments dans l'organisme, un ictère que Stadelmann a désigné sous le nom de « pléiochromique » en raison même de son origine.

La fonction biliaire peut au contraire être troublée dans le sens de la diminution de la sécrétion ; il y a *hypocholie*. On conçoit facilement que des altérations profondes des cellules hépatiques puissent amener un tel résultat ; elles peuvent même être assez prononcées pour aboutir à une suppression complète de la sécrétion biliaire, à l'*acholie*. Mais le plus souvent, ce sont seulement les pigments biliaires qui sont supprimés ; il s'agit alors de ce trouble qu'Hanot a bien mis en relief sous le nom d'*acholie pigmentaire* (1).

A côté de ces modifications portant sur la quantité de pigments sécrétés, il en est de plus fréquentes portant sur leur qualité.

La question de ces déviations pigmentaires est d'ailleurs bien loin d'être complètement élucidée. On peut toutefois au point de vue clinique apprécier suffisamment ce trouble de la fonction hépatique grâce à la connaissance de deux pigments modifiés, l'urobiline et le pigment rouge brun, et à la constatation de leur présence anormale dans le sang et les urines.

L'*urobiline* a été découverte par Jaffé, qui l'a trouvée dans les urines fébriles, dont il l'a isolée. Extraite des urines, elle se présente sous la forme d'une poudre rouge foncé, légèrement soluble dans l'eau, plus soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, et dans les solutions aqueuses alcalines. La solution acide est fluorescente ; une belle fluorescence verte apparaît également lorsqu'on ajoute quelques gouttes de chlorure de zinc à une solution ammoniacale d'urobiline. Les solutions alcalines ont une coloration jaune. Les

(1) Ritter, Quelques observations de bile incolore (*Journal de l'anatomie et de la physiologie*, 1872). — Hanot, Note pour servir à l'histoire de l'acholie (*Soc. de biol.*, 26 janvier 1894). — De l'acholie pigmentaire (*Sem. méd.*, 1895).

solutions acides, examinées au spectroscope, présentent une bande d'absorption entre les raies *b* et F de Frauenhofer, correspondant à la limite gauche du bleu. Cette réaction spectroscopique permet de déceler la présence de l'urobiline dans des liquides où elle se trouve même très peu abondante.

Au point de vue chimique, l'urobiline diffère de la bilirubine en ce qu'elle contient H^4O en plus. Maly lui avait donné le nom d'hydrobilirubine.

$$\underset{\text{Bilirubine.}}{C^{32}H^{36}Az^4O^6} + H^4O = \underset{\text{Urobiline.}}{C^{32}H^{40}Az^4O^7}$$

A l'état normal, on trouve des traces d'urobiline dans la bile. M. Winter toutefois pense qu'elle y existe toujours en quantité notable. Dans l'intestin elle naît par hydratation et réduction de la bilirubine. Il est aujourd'hui admis qu'elle est identique au pigment des selles normales, là stercobiline (Masius et Van Lair). Dans les conditions ordinaires, elle est reprise par la circulation entéro-hépatique et ramenée au foie où elle subit de nouvelles transformations.

Elle se montre dans les urines et dans le sang au cours d'un très grand nombre d'états pathologiques, les uns très légers, les autres graves, mais particulièrement dans les affections mêmes du foie.

On a émis plusieurs théories pour expliquer le passage de l'urobiline dans le sang et les urines. Il faut rejeter tout d'abord la théorie de l'*origine hématique*, bien que l'on sache aujourd'hui que l'urobiline puisse naître de l'hémoglobine, soit dans les tissus, par exemple à la suite d'épanchements sanguins (Langhans, Quincke, Hayem), soit *in vitro*, suivant l'expérience réalisée par Hoppe Seyler et vérifiée par Sieber et Nencki.

Il faut aussi rejeter la théorie de l'*origine pigmentaire*. Kiener et Engel, Quincke, Hoppe Seyler, s'appuyant sur ce fait que l'urobiline apparaît dans les urines des ictériques pendant la période de décroissance de l'ictère, ont admis que le pigment biliaire est susceptible, sous l'influence de l'action réductrice des cellules, de se transformer en urobiline dans les tissus où il s'est fixé. L'urobiline, très diffusible, serait reprise par la circulation et éliminée par les urines.

Mais, ainsi que l'ont montré MM. Hayem et Winter, il n'y a pas d'urobiline dans la peau des ictériques ; de plus l'urobiline n'apparaît pas toujours dans le sérum ou les urines, même après des ictères prolongés. Elle peut enfin s'y trouver sans qu'il y ait eu ictère.

La plupart des auteurs, en France, se sont ralliés à la théorie de l'*origine hépatique* de l'urobiline, édifiée par M. Hayem et soutenue par son élève M. P. Tissier (1).

(1) Hayem, Du sang et de ses altérations anatomiques. Paris, 1889, et *Soc. méd. des hôp.*, 1890 et 1891. — Urobilinurie chez les tuberculeux (*Soc. méd. des hôp.*, 14 et 21 février 1896). — Hanot, *Ibid.* — P. Tissier, Essai sur la pathologie de la sécrétion biliaire. Th. de Paris, 1889.

L'urobiline, pour cet auteur, est sécrétée directement par la cellule hépatique altérée ; beaucoup plus diffusible que le pigment biliaire normal, elle passe dès sa naissance dans la circulation, alors même que les voies biliaires sont libres. On conçoit l'importance clinique que prend l'urobilinurie d'après cette théorie. L'urobiline étant, suivant l'expression de M. Hayem, « le pigment du foie malade », sa présence dans l'urine indique à coup sûr une déchéance de la cellule hépatique.

En Allemagne, en Italie, la plupart des auteurs soutiennent la théorie de l'*origine intestinale* de l'urobiline.

Il faut remarquer que l'*urobilinurie* ne se montre point dépendante de l'état des fonctions digestives et qu'elle peut ne point exister au cours des affections les plus graves de l'intestin même. En outre, s'il est incontestable que l'urobiline prend naissance dans l'intestin par transformation du pigment biliaire normal, il n'est pas douteux d'autre part qu'elle puisse se former dans le foie lui-même. Il en est ainsi, par exemple, dans certains ictères par rétention biliaire dans lesquels les pigments normaux n'arrivent plus dans l'intestin. Enfin, comme le fait remarquer M. Hayem, on devrait toujours trouver à l'état de santé une assez forte proportion d'urobiline dans l'urine, puisque les matières fécales en renferment toujours une quantité considérable.

Il est toutefois facile de concevoir que l'urobiline intestinale reprise par la circulation entéro-hépatique soit arrêtée et transformée par le foie normal et sain, et qu'elle puisse d'autre part traverser sans subir de modifications un foie malade et arriver ainsi dans la circulation générale et dans les urines (1).

Quoi qu'il en soit et quelque théorie que l'on admette pour expliquer l'origine de l'urobilinurie, il semble établi cliniquement que celle-ci constitue dans la plupart des cas un signe de très grande valeur.

Toutefois il faut se garder de conclure de la simple présence de l'urobiline dans les urines ou le sérum, à une lésion considérable de la cellule hépatique. Un trouble fonctionnel passager peut lui donner naissance et on a fait remarquer qu'elle est souvent très abondante dans l'urine dans les ictères par rétention, au moment où l'obstacle est levé et où la bile coule de nouveau facilement dans l'intestin, c'est-à-dire à la période de déclin de l'affection.

Pour que l'*urobilinémie* et l'urobilinurie aient une signification pronostique sérieuse, il faut qu'elles soient suffisamment intenses et persistantes (2) ; l'on sait alors, ainsi que Girode et M. Chauffard l'ont montré, qu'après une affection hépatique semblant guérie, la persistance de l'urobilinurie doit faire rejeter l'hypothèse d'une guérison absolue. Des accidents graves peuvent survenir de nouveau, à la moindre cause, par exemple au moindre écart de régime.

(1) Riva, Pathogenèse de l'urobilinurie. Milan, 1894.
(2) Rudolf Kolisch, Ein Beitrag zur Prognose und Therapie von Leberkrankungen (*Wien. Medicin. Club.*, 3 nov. 1897).

L'urobiline elle-même subit dans l'organisme des transformations; l'une des plus ordinaires est une réduction qui donne naissance au *chromogène de l'urobiline*. Si l'on traite par l'amalgame de sodium une solution d'urobiline, celle-ci se décolore, sa réaction spectroscopique disparaît, on a le chromogène, « l'urobiline réduite » de Disqué. Le chromogène se retrouve toujours, à l'état normal, en petite quantité dans l'urine (Hayem). D'après Riva on l'y trouverait souvent en quantité notable. Par la simple exposition à l'air et l'oxydation consécutive, et plus directement par l'action oxydante de quelques gouttes d'eau iodo-iodurée, ou d'acide acétique à chaud, on régénère l'urobiline que l'on peut alors nettement retrouver avec tous ses caractères.

Le procédé le plus simple de déceler l'urobiline dans l'urine est d'examiner celle-ci au spectroscope. On se sert en clinique du petit spectroscope de Dubosq. L'urine est filtrée dans un tube à essai et examinée. L'urobiline produit une bande d'absorption entre les raies *b* et *f* de Frauenhofer, correspondant à la limite gauche du bleu.

La présence de pigments biliaires normaux peut masquer cette bande d'absorption, puisqu'ils éteignent complètement la partie droite du spectre.

On peut alors, suivant le procédé indiqué par M. Hayem, verser très doucement dans le tube à essai contenant l'urine de l'eau distillée légèrement acidulée. L'urobiline, très diffusible, passe dans l'eau où elle peut être décelée par le spectroscope.

On peut chimiquement révéler la présence de l'urobiline dans l'urine en traitant celle-ci par le chlorure de zinc ammoniacal; s'il y a de l'urobiline il se produit une fluorescence vert rose caractéristique.

On ne doit pas se borner à rechercher l'urobiline libre, mais aussi son chromogène. Ainsi que nous l'avons vu, il suffit d'ajouter un peu d'eau iodo-iodurée ou quelques gouttes d'acide acétique et, dans ce dernier cas, de chauffer. La bande d'absorption de l'urobiline paraît alors beaucoup plus large et plus foncée ou même apparaît alors qu'elle n'existait pas avant cette opération.

La recherche de l'urobiline dans le sérum se fera par l'examen spectroscopique. Si le sérum renferme des pigments biliaires, il faut, comme pour les urines, verser un peu d'eau distillée acidulée à sa surface; l'urobiline viendra tout d'abord s'y diffuser et pourra y être facilement reconnue.

Le *pigment rouge brun*, dont Méhu avait indiqué la réaction spéciale dans les urines, a été isolé par M. Winter. M. Tissier le nomme *bilirubidine*.

Il n'a pas une formule chimique bien définie; il semble contenir, en effet, d'autres pigments modifiés. Sa présence dans l'urine se caractérise par une teinte acajou foncé quand on ajoute de l'acide nitrique nitreux. Sa réaction spectroscopique est la même que celle des pigments normaux.

Son mode de formation dans l'organisme est inconnu. Est-il fourni directement par la cellule hépatique? Provient-il de transformations des pigments normaux? Quoi qu'il en soit, la présence du pigment rouge brun dans l'urine semble traduire une altération de la cellule hépatique. On peut le retrouver dans le sérum.

Il semble posséder un réel pouvoir tinctorial, tandis que l'urobiline en est complètement dépourvue. Aussi lui a-t-on attribué la teinte spéciale des téguments dans cette variété d'ictère que l'on nommait naguère encore hémaphéique.

Les troubles de la *fonction glycogénique* sont aussi complexes dans leur origine et leur nature.

Les uns ont leur raison première en dehors du foie, nous ne nous en occuperons pas ici (Voy. *Diabète*, t. III).

Les autres dépendent directement d'une lésion de l'appareil hépatique, et donnent lieu à une glycosurie intermittente, apparaissant pendant la période digestive. Tout d'abord ce trouble peut se produire lorsque le glycose que les radicules de la veine porte ont pris dans l'intestin n'arrive pas ou arrive incomplètement au foie, dans la pyléphlébite, par exemple, et la cirrhose atrophique. Mais sa raison la plus fréquente est une altération de la cellule hépatique, qui rend celle-ci insuffisante à sa fonction.

Il est facile de mettre en évidence ce trouble de la fonction glycogénique par ce qu'on appelle, depuis Colrat (1875) et M. Lépine (1876), l'épreuve de la *glycosurie alimentaire*. Si l'on donne le matin à jeun 150 grammes de sirop de sucre à un individu sain, dans les urines recueillies d'heure en heure et soigneusement examinées on ne retrouve pas de glycose; lorsque le foie est altéré, au contraire, celle-ci passe dans les urines et d'autant plus vite et en quantité d'autant plus grande que la cellule hépatique fonctionne moins bien, c'est-à-dire qu'elle est plus malade.

L'épreuve de la glycosurie alimentaire peut donc être considérée comme ayant une haute valeur clinique. Mais à condition toutefois que l'on ait soin d'éviter quelques causes d'erreur, sur lesquelles MM. Achard, Castaigne, E. Weil (1), ont récemment attiré l'attention. Trois facteurs peuvent intervenir pour fausser les résultats de l'épreuve : un vice d'absorption de la muqueuse digestive, un état spécial des tissus qui les rend incapables de détruire une quantité plus ou moins grande de sucre (glycolyse extra-hépatique), une perméabilité rénale défectueuse. Les troubles de l'absorption (2) et

(1) Achard et Castaigne, Quelques causes d'erreur dans l'épreuve de la glycosurie alimentaire (*Soc. méd. des hôp.*, 19 novembre 1897, et *Arch. gén. de méd.*, janvier 1898). — Achard et Weil, L'insuffisance glycolytique (*Soc. de biol.*, 29 janvier 1898). — Diabète fruste (*Soc. méd. des hôp.*, 18 février 1898). — La saccharosurie alimentaire (*ibid.*, 4 mars 1898).

(2) Ainsi, chez des malades atteints de cancer du pylore ou du duodénum avec intégrité histologique de la cellule hépatique, la glycosurie ne s'est produite

de l'élimination sont surtout capables d'entraver notablement le phénomène de la glycosurie alimentaire. MM. Achard et E. Weil ont montré, en outre, que l'épreuve de la glycosurie alimentaire faite avec le saccharose étant trop influencée par les phénomènes digestifs — puisque le saccharose, qui doit être interverti pour être utilisé, ne l'est souvent pas (1), — il est préférable d'employer le glycose chimiquement pur à la dose de 150 grammes.

Ainsi pratiquée, l'épreuve de la glycosurie alimentaire a une valeur clinique incontestable, surtout lorsque la non-fixation du glycose s'ajoute aux troubles des autres fonctions hépatiques.

La *fonction uréogénique* et la *fonction d'arrêt des poisons* sont toujours à un degré variable troublées au cours des maladies du foie. Nous n'insisterons pas sur le mécanisme de ces troubles ; cliniquement ils s'apprécient par le dosage de l'urée, qui complète la série des renseignements que peut fournir l'analyse chimique des urines, et par la recherche de la toxicité urinaire. Il faut tenir grand compte, dans l'appréciation de celle-ci, de la perméabilité rénale du malade. Cette cause d'erreur évitée, d'une façon générale on peut dire que « la toxicité urinaire est normale ou augmentée, suivant que la cellule hépatique est normale ou altérée, soit dans sa structure, soit dans sa fonction » (Surmont) (2) ; mais il faut toutefois distinguer, surtout au point de vue du pronostic, les augmentations passagères, critiques, des augmentations permanentes de la toxicité urinaire.

TROUBLES FONCTIONNELS ET MODIFICATIONS PHYSIQUES DES DIVERS ORGANES. — L'importance et la multiplicité des fonctions du foie laissent concevoir le retentissement qu'auront sur l'organisme entier les troubles apportés à ces fonctions par les diverses affections de l'organe.

Il n'est point d'appareil ni de système qui n'en subisse le contrecoup ; d'où toute une série de phénomènes morbides qui apparaîtront avec une intensité plus ou moins grande au cours des maladies du foie.

L'*appareil digestif*, dont le foie est une glande annexe, réagit le premier ; on note, suivant les circonstances, de l'inappétence, du dégoût pour certains aliments, en particulier les aliments gras, comme dans la cirrhose atrophique et le cancer, des nausées, des vomissements alimentaires, muqueux, bilieux, ayant une origine nerveuse (coliques hépatiques) ou liés à des modifications du chimisme gastro-

qu'après l'ingestion de 350 et 400 grammes de sirop ; chez deux malades ayant des lésions cellulaires du foie, il avait fallu 300 et 400 grammes de sirop. Les mêmes résultats s'observent si la perméabilité rénale est diminuée.

(1) Le saccharose n'est assimilable qu'à la condition d'être transformé en glycose et lévulose, interverti. L'interversion ne se fait pas dans l'estomac, mais dans l'intestin et plus particulièrement dans l'intestin grêle. Le saccharose absorbé en nature est éliminé sous la même forme.

(2) Surmont, Recherches sur la toxicité urinaire dans les maladies du foie. Paris, 1892.

intestinal. Il faut citer encore cette saveur amère persistante qu'accusent certains malades et qui serait due, d'après Murchison, à la présence de l'acide taurocholique dans le sang, et les modifications de la digestion intestinale, se traduisant tantôt par de la constipation — souvent due d'après certains auteurs à de la paresse intestinale par suite d'une insuffisance de la sécrétion biliaire, — tantôt par de la diarrhée, dans les deux cas avec ou sans décoloration des matières, celles-ci étant toujours graisseuses lorsque la bile n'arrive plus dans l'intestin.

Les troubles *cardio-pulmonaires* sont également très fréquents au cours des maladies du foie; ils s'accusent par des palpitations qui reconnaissent une origine mécanique (refoulement du diaphragme) ou nerveuse, ou organique. Toutefois les modifications réflexes du rythme cardiaque sont plus généralement caractérisées par la bradycardie (ictère). L'hypertension pulmonaire et l'insuffisance tricuspidienne passagère sont également, dans certaines circonstances, le résultat d'un réflexe dont l'origine est au niveau des voies biliaires. Enfin on peut observer aussi des altérations plus ou moins profondes du muscle cardiaque; ainsi on a comparé la cirrhose à la néphrite dans la production de l'hypertrophie du cœur. Dans la cirrhose biliaire hypertrophique, l'augmentation de volume du cœur est remarquable, comme d'ailleurs l'hypertrophie de certains autres organes, la rate, les reins, les ganglions. Il faut ajouter des troubles circulatoires variés, les uns d'origine mécanique dans le domaine du système porte, et auxquels il faut en particulier rattacher l'ascite, les varices œsophagiennes, les hémorroïdes, etc.; les autres d'un mécanisme plus complexe, mais probablement d'origine nerveuse, comme par exemple la congestion des bases pulmonaires et l'œdème unilatéral droit signalé par Hanot.

Les troubles respiratoires se bornent à la dyspnée et à la toux; la première peut être due au refoulement du diaphragme par un foie très volumineux; dans d'autres cas elle est attribuable à des lésions pleuro-pulmonaires, congestion, pleurésie diaphragmatique, — et il faut rappeler que celle-ci a son siège ordinaire à droite, grâce justement au voisinage du foie, — ou enfin à des phénomènes douloureux intenses (périhépatite, coliques hépatiques). La toux peut être liée à une lésion pleuro-pulmonaire; mais il s'agit souvent de cette toux réflexe, sèche et brève, que ne justifie aucun bruit anormal et que les anciens auteurs connaissaient sous le nom de *toux hépatique* (Budd).

Le *rein* est souvent atteint au cours des maladies du foie (1). Nous avons vu déjà quelles importantes modifications pouvaient subir les urines dans leur quantité et leur composition : diminution de l'urée, présence d'éléments anormaux et, en particulier, des pigments

(1) A. Gouget, De l'influence des maladies du foie sur l'état des reins. Th. de Paris, 1895.

biliaires normaux ou modifiés, modifications de la toxicité urinaire.

Des troubles *nerveux* d'intensité variable se montrent au cours des maladies de l'organe hépatique (1), depuis un simple affaiblissement musculaire, de la paresse cérébrale, de la céphalalgie, de l'insomnie, jusqu'au délire persistant, aux phénomènes convulsifs et au coma. Leur pathogénie est complexe; elle peut toutefois se résumer d'un seul mot : intoxication hépatogène.

On observe fréquemment des troubles et des lésions oculaires (2) : amblyopie, amaurose, asthénopie, xanthopsie, héméralopie, rétinite pigmentaire, hémorragies rétiniennes, iritis, etc. On a vu se produire des altérations des divers milieux de l'œil chez des chiens porteurs de fistule biliaire.

Les troubles *thermiques* sont fréquents ; on constate, suivant les cas, des phénomènes fébriles, souvent d'une intensité remarquable, revêtant parfois une forme spéciale (fièvre hépatalgique, fièvre intermittente), et des hypothermies comme certaines grandes toxhémies peuvent seules en produire. Celles-ci sont dues à une intoxication profonde et se montrent surtout à la période terminale des maladies graves du foie. Celles-là doivent être attribuées, quelle que soit leur forme, à l'infection causale ou aux infections secondaires.

Les accidents *hémorragiques* sont d'une très grande fréquence, surtout à une période avancée des maladies du foie ; c'est un fait connu depuis Galien que les épistaxis sont un des accidents les plus fréquents, et en particulier les épistaxis de la narine droite.

Lorsqu'elles deviennent très abondantes, ces différentes hémorragies (épistaxis, gastrorragies, entérorragies, métrorragies, etc.) peuvent aggraver le pronostic et hâter la mort du malade. Elles reconnaissent dans certains cas une origine mécanique (hémorragie dans le système porte) ; d'autres fois elles sont uniquement attribuables à une altération profonde du sang.

La *douleur* fait partie intégrante du tableau clinique d'un grand nombre des affections du foie (congestions aiguës, abcès, coliques hépatiques, périhépatites, etc.) ; elle est ordinairement nulle dans les dégénérescences de l'organe. Elle est très variable dans ses caractères et dans son intensité ; c'est tantôt une simple pesanteur, une gêne, une douleur sourde dans l'hypocondre droit, tantôt une douleur vive, paroxystique, avec irradiations diverses. L'une de ces irradiations douloureuses attire particulièrement l'attention, c'est celle qui se propage vers l'omoplate et l'épaule droite ; elle peut devenir un excellent signe de diagnostic.

La *rate* est l'organe sur lequel retentissent le plus tôt un grand

(1) Léopold Lévi, Troubles nerveux d'origine hépatique. Th. de Paris, 1896.

(2) Baas, *Von Graefe's Arch. f. Opht.*, t. XL, fasc. 5. — Vincent, L'œil et le foie. Th. de Lyon, 1892. — Seabrook, L'œil et le foie (*New York med. Journ.*, 14 mars 1896).

nombre des affections du foie. On sait qu'elle peut acquérir, dans certains cas, un volume et un poids considérables (1 200, 1 500 grammes et plus). Il en est parfois ainsi, par exemple, dans la cirrhose biliaire hypertrophique, dont on a pu même décrire une forme splénomégalique. D'ailleurs, dans cette affection, l'hypertrophie est le plus souvent beaucoup plus considérable proportionnellement que celle du foie.

Le mécanisme de ces hypertrophies spléniques est encore peu connu. On ne saurait invoquer, comme l'ont fait certains auteurs, un obstacle dans le foie au cours de la circulation porte et une congestion chronique consécutive de la rate, puisque la splénomégalie se produit alors que la circulation porte est normale, comme par exemple dans la cirrhose biliaire hypertrophique. Dans certains autres cas, la splénomégalie est nettement due à la cause même de la maladie hépatique, impaludisme, syphilis, alcoolisme, etc. Dans les cirrhoses biliaires, l'hypertrophie splénique est due à l'infection dont la porte d'entrée est au niveau même des voies biliaires.

Les rates volumineuses sont souvent le siège de phénomènes douloureux. La douleur, parfois très vive, est surtout due à de la périsplénite. L'auscultation fait entendre assez souvent un souffle doux, profond, synchrone aux systoles cardiaques; on a comparé ce souffle splénique au souffle placentaire.

Le revêtement *cutané* offre des signes de première importance pour le diagnostic des maladies hépatiques. En dehors de l'ictère, que nous étudierons spécialement, et des éruptions diverses qui peuvent l'accompagner, nous signalerons ici ces xanthodermies dont les rapports avec un trouble de la fonction biligénique sont évidents et, en particulier, les *taches hépatiques* que les anciens auteurs regardaient comme d'excellents signes de maladie du foie; elles se montrent de préférence aux joues, au front, aux mains. Le mécanisme de ces pigmentations anormales est encore inconnu.

INSUFFISANCE HÉPATIQUE.

La cellule hépatique peut se trouver par suite d'altérations diverses en état d'infériorité physiologique, et ne plus suffire à ses fonctions.

Les manifestations cliniques de cette diminution ou de cet arrêt fonctionnels ne sont pas toujours identiques, car il y a des degrés dans l'insuffisance hépatique, comme il y a des degrés dans l'insuffisance rénale et dans toutes les insuffisances glandulaires; il peut s'agir d'un trouble passager, sans altération notable de l'élément noble, ou, au contraire, d'un trouble plus profond et plus persistant, lié à des lésions plus marquées, ou enfin de désordres d'une extrême gravité dus à une destruction progressive ou brusque des cellules.

ÉTIOLOGIE. — Légère ou grave, relative ou absolue, l'insuffisance hépatique se réalise dans un grand nombre de circonstances pathologiques. Il est peu de maladies infectieuses aiguës ou chroniques qui ne puissent entraîner, à un moment donné, un trouble plus ou moins appréciable des fonctions du foie; la pneumonie, la fièvre typhoïde, le typhus exanthématique, le choléra, les septicémies, etc., n'évoluent pas sans amener des altérations de la cellule hépatique qui est dès lors au-dessous de sa tâche. Dans les maladies chroniques, telles que la tuberculose, dans les cachexies, le chimisme hépatique est troublé comme tous les chimismes glandulaires. Les intoxications aiguës ou chroniques frappent pour la plupart le foie, et l'on sait que quelques poisons ont même une affinité particulière pour cet organe (phosphore, arsenic). L'une des intoxications aiguës les plus banales par sa fréquence, l'alcoolisme aigu, supprime momentanément les fonctions hépatiques (1); de même le saturnisme aigu (2). Elles sont également troublées dans les affections même les plus légères du tube digestif, dans un simple embarras gastrique, par exemple (3). C'est dire combien sont multiples et facilement réalisées les conditions du « surmenage hépatique (4) ».

Mais c'est surtout au cours des affections du foie lui-même que l'on voit apparaître à ses divers degrés l'insuffisance de l'organe, qu'il s'agisse d'une affection aiguë, passagère, d'un ictère infectieux bénin, par exemple, d'une maladie à évolution chronique, d'une dégénérescence lente du parenchyme ou enfin d'une altération destructive rapide de l'élément cellulaire (atrophie jaune aiguë, fièvre jaune). Le trouble fonctionnel traduit la lésion et s'aggrave avec elle; aussi est-ce à l'insuffisance hépatique mortelle qu'aboutissent un grand nombre de maladies du foie, de même que tendent à l'urémie les maladies du rein et à l'asystolie les maladies du cœur.

Il faut signaler ici le rôle que joue, dans un grand nombre de cas, l'infection ascendante. Nous verrons plus loin qu'elle est la cause principale des ictères qui s'aggravent, et qu'elle inaugure souvent la période terminale des maladies du foie, en achevant pour ainsi dire la cellule hépatique et complétant son insuffisance.

Le syndrome de l'insuffisance hépatique peut enfin se réaliser lorsqu'il existe un obstacle au cours du sang dans le système porte

(1) Cassaet, De la suppression momentanée des fonctions hépatiques dans l'alcoolisme aigu (*Soc. de biol.*, 27 octobre 1894).

(2) Surmont et Brunelle, Recherches sur l'élimination de l'azote urinaire au cours et pendant la convalescence de la colique saturnine (*Arch. gén. de méd.*, juillet 1894). — Brunelle, De la glycosurie alimentaire dans la colique saturnine (*Ibid.*, décembre 1894).

(3) Derignac, Dilatation de l'estomac et glycosurie (*Assoc. française. Congrès de Limoges*, 1890). — Cassaet, Du fonctionnement de la cellule hépatique dans certaines affections du tube digestif (*Soc. de biol.*, 11 mars 1893).

(4) Cassaet et Mongour, De la facilité du surmenage hépatique (*Arch. clin. de Bordeaux*, novembre 1894).

(cirrhose atrophique, pyléphlébite) ; le foie est, dans le cas d'oblitération complète de la veine porte, comme supprimé, au moins en ce qui concerne les transformations qu'il fait subir normalement aux matériaux qui lui arrivent de l'intestin (Voy. *Pyléphlébite*).

SYMPTOMATOLOGIE. — L'insuffisance hépatique se réduit dans quelques cas à un simple trouble fonctionnel passager sans retentissement appréciable sur l'état général. D'autres fois elle est plus prononcée et se laisse deviner derrière les symptômes de la maladie causale. Mais ces insuffisances relatives n'ont pas d'histoire clinique propre ; elles ont besoin d'être soigneusement recherchées et ne peuvent être affirmées que par l'analyse des urines. L'urobilinurie, la diminution de l'urée, l'indicanurie (1), la glycosurie alimentaire, tels sont les signes qui montrent que les fonctions hépatiques ne se font plus normalement.

A un degré de plus, correspondant à des lésions déjà profondes de la cellule hépatique, on retrouve le syndrome urologique précédent, mais plus accentué et persistant ; à côté de l'urobiline il y a du pigment rouge brun ; parfois on constate de l'albuminurie, de la peptonurie, et déjà quelques hémorragies légères, qui accusent un trouble du rôle de la cellule hépatique dans la transformation des albuminoïdes, et une altération manifeste du liquide sanguin.

Enfin lorsque les lésions cellulaires s'accentuent encore, on voit apparaître le tableau des grandes insuffisances hépatiques.

Le malade ordinairement ictérique, amaigri, est dans la torpeur ; la langue est sale, desséchée ; des vomissements jaunâtres, verdâtres, se produisent, le ventre est météorisé ; dans certains cas il y a de l'ascite ; les selles sont diarrhéiques ; le malade se plaint d'une fatigue intense, de céphalalgie, d'oppression, d'insomnie ; parfois des troubles nerveux se montrent rapidement : délire, agitation nocturne, soubresauts, convulsions ; cette phase d'excitation manque souvent. Le plus ordinairement le malade tombe d'emblée dans une somnolence dont on a peine à le tirer. Le rythme respiratoire est modifié : à une inspiration lente succède une expiration brusque, parfois suivie d'une longue pause ; dans quelques cas on observe le rythme de Cheyne-Stokes. Le pouls est rapide, inégal, intermittent ; la température s'abaisse au-dessous de la normale ; les extrémités se refroidissent ; des hémorragies se produisent (épistaxis, gastrorragies, purpura, etc.). Le facies est grippé, la peau sèche, l'amaigrissement considérable. Les urines, rares, extrêmement pauvres en urée, contiennent de l'urobiline, du pigment rouge brun, dans certains cas des pigments biliaires normaux. Elles renferment en outre de l'albumine, de la leucine, de la tyrosine, de la xanthine. Elles sont extrême-

(1) Gilbert et Weil, L'indicanurie symptôme d'insuffisance hépatique (*Soc. de Biologie*, 26 mars 1898).

ment toxiques, tant que du moins la perméabilité rénale est intacte.

L'évolution est rapide ; ordinairement le malade meurt dans le *coma hypothermique* du huitième au dixième jour. Parfois le délire et des accidents convulsifs marquent la période ultime. Ces phénomènes viennent rapprocher les tableaux déjà si ressemblants de l'insuffisance hépatique et de l'urémie. L'insuffisance rénale vient d'ailleurs compliquer bien souvent l'insuffisance hépatique (1) ; il n'est donc pas étonnant de voir survenir quelques symptômes qui lui sont propres.

Très souvent aussi ce sont des signes d'infection biliaire, en particulier des phénomènes thermiques, qui se surajoutent au tableau de l'insuffisance hépatique, que l'infection ait elle-même produit l'insuffisance en altérant les cellules, ou qu'elle soit venue en accentuer les symptômes en aggravant les lésions antérieures de ces cellules.

Il est une forme particulière de l'insuffisance hépatique caractérisée par la suppression complète de la fonction biligénique. Au cours d'un ictère grave, par exemple, on voit la teinte jaune des téguments pâlir et disparaître alors que les selles restent décolorées (Jaccoud, Hanot). Il y a acholie totale ; elle signifie que la destruction cellulaire est complète. D'autres fois l'insuffisance biligénique porte sur la production des pigments biliaires (acholie pigmentaire, Hanot) ; les acides biliaires continuent à être sécrétés.

PRONOSTIC. — Le pronostic des insuffisances hépatiques prononcées est des plus graves ; la mort en est la terminaison habituelle. Pour ce qui est des insuffisances hépatiques légères, bien que des plus bénignes par elles-mêmes, elles méritent néanmoins d'attirer l'attention et d'être soigneusement surveillées. Pour peu, en effet, qu'elles durent et soient intenses, elles signifient que la cellule hépatique est touchée. Lorsque leurs signes persistent après une affection hépatique, celle-ci ne doit pas être considérée comme guérie (2).

Elles sont une menace constante ; la cellule hépatique altérée est, en effet, moins résistante et plus vulnérable. Aussi n'est-il pas rare de voir s'aggraver des insuffisances primitivement légères. A ce point de vue, l'examen des urines donne, dans les maladies du foie, des renseignements de la plus haute valeur pronostique, puisqu'il permet de suivre l'évolution même de la lésion hépatique ; il peut souvent en faire prévoir le mode de terminaison (3).

Nous insisterons à propos des ictères sur l'importance des crises urinaires avec élévation accentuée du taux de l'urée éliminée. Il faut

(1) Debove, Recherches sur l'urémie d'origine hépatique (*Soc. méd. des hôp.*, 9 février 1883).

(2) Chauffard, De la guérison apparente et de la guérison réelle dans les affections hépatiques (*Arch. gén. de méd.*, octobre 1890).

(3) Chauffard, La perméabilité rénale au cours des ictères infectieux (*Presse méd.*, 8 janvier 1898).

ajouter enfin que la conservation de la perméabilité rénale est un des éléments essentiels d'un pronostic favorable.

PHYSIOLOGIE PATHOLOGIQUE. — Dans la production des troubles morbides liés à l'insuffisance hépatique, on ne peut plus aujourd'hui incriminer, comme on l'a fait, la présence de la bile ou de ses divers éléments dans le sang et les tissus. Il ne peut s'agir, en effet, de *cholémie*, puisque les troubles les plus prononcés de la fonction biligénique aboutissent à l'acholie, et que d'ailleurs l'insuffisance hépatique se produit souvent en dehors de tout ictère.

En réalité, on a affaire à une intoxication complexe par les produits que normalement le foie modifie ou détruit ou élimine.

Les substances introduites par l'alimentation, les poisons intestinaux, les toxines microbiennes ne sont plus arrêtés par le foie et passent sans modifications dans la circulation; les produits de la destruction des globules sanguins ne sont plus utilisés par la cellule hépatique; il en résulte une altération profonde du sang, que vient encore augmenter et aggraver le passage des produits de destruction des cellules hépatiques elles-mêmes. On conçoit dès lors la possibilité de troubles complexes tenant en particulier à l'irrigation des centres nerveux par un liquide sanguin dont les propriétés biologiques sont profondément modifiées et qui contient des poisons violents. Les accidents qui en résultent peuvent être rapprochés à certains points de vue de ceux que l'on provoque par la fistule d'Eck (1), et que l'on a attribués ainsi que nous le verrons à la formation d'acide carbamique.

Il faut ajouter que l'insuffisance de la fonction glycogénique amène la diminution de l'énergie musculaire et de la chaleur animale; que l'arrêt de la fonction uréogénique prive l'organisme du diurétique physiologique, l'urée; enfin que le rein devra éliminer des substances toxiques en quantité très considérable. Tant qu'il suffira lui-même à ce travail supplémentaire, les poisons ne s'accumulant pas dans l'organisme, les désordres des grandes fonctions seront relativement peu prononcées. Mais, outre qu'il peut être directement touché par la même cause d'où dérivent les lésions hépatiques, le rein ne tarde pas ordinairement, alors qu'il était sain au début, à subir lui-même, du fait du passage incessant de substances nocives, des altérations accentuées de ses éléments excréteurs.

De là l'insuffisance rénale et l'aggravation brusque et rapidement mortelle des accidents d'intoxication.

TRAITEMENT. — Le régime lacté constitue le meilleur moyen thérapeutique à opposer aux troubles des fonctions hépatiques. Le

(1) Voy. *Maladies des vaisseaux du foie.*

foie est ainsi mis au repos, les fermentations intestinales sont considérablement diminuées ainsi que les poisons d'origine alimentaire et les toxines microbiennes. On sait d'autre part qu'un excès de nourriture, de boissons, suffit à amener des accidents de la plus haute gravité lorsque le foie est déjà insuffisant (Girode).

L'opothérapie hépatique (Gilbert et Carnot) trouvera sans doute ici des indications précises. Il est acquis déjà qu'elle est capable de faire disparaître au moins momentanément certains signes d'insuffisance tels que l'urobilinurie, l'indicanurie, la glycosurie alimentaire.

ICTÈRES.

L'ictère est un syndrome constitué essentiellement par une coloration jaune plus ou moins foncée de la peau et des muqueuses et la présence dans les urines des pigments biliaires normaux ou modifiés.

Au point de vue sémiologique l'ictère doit être considéré comme le phénomène le plus important et le plus caractéristique d'une maladie de l'appareil hépato-biliaire. Sa valeur clinique est telle que le mot ictère sert à la désignation même de certaines affections hépatiques : ictère catarrhal, ictère grave, ictères infectieux.

ÉTIOLOGIE. — Les conditions étiologiques de l'ictère sont très nombreuses. Déjà dès la naissance, il se produit avec une fréquence considérable, puisque les deux tiers des nouveau-nés environ en sont atteints. Dans tout le reste de l'existence, à partir surtout de l'âge adulte, on voit apparaître l'ictère sous des influences pathologiques multiples, tantôt à titre de symptôme secondaire et accessoire, tantôt comme phénomène prédominant, essentiel, quelquefois alors sous forme épidémique, en un mot avec des dissemblances considérables, suivant sa cause même, dans son évolution, dans sa durée, dans sa nature.

Les affections au cours desquelles se montre l'ictère peuvent être divisées en trois grandes classes :

1° Celles qui apportent un obstacle mécanique au cours de la bile.

2° Les maladies infectieuses.

3° Les intoxications.

Les premières seules, ainsi que nous le verrons, sont capables de produire l'ictère franc, l'ictère biliphéique. Les autres s'accompagnent d'un ictère par pigments modifiés ou d'un ictère mixte ; l'ancien ictère hémaphéique de Gubler appartient à cette classe.

Les causes qui peuvent entraîner l'ictère d'une façon mécanique, par rétention, agissent, dans un grand nombre de cas, sur les conduits biliaires extrahépatiques.

Ces causes extrahépatiques peuvent siéger soit dans la lumière

même des canaux, soit dans leur paroi, soit enfin en dehors d'eux et agir par compression.

Dans le premier groupe se trouve la lithiase biliaire qui compte, grâce à sa fréquence, pour une des causes les plus puissantes de l'ictère. Viennent ensuite l'obstruction des voies biliaires par un bouchon muqueux (ictère catarrhal), par des corps étrangers, venus du duodénum (pépins de raisin), enfin par des parasites qui partent de l'intestin pour remonter les voies biliaires (distome, ascarides lombricoïdes) ou qui descendent du foie, comme les vésicules hydatides.

Dans le deuxième groupe, il faut citer tout d'abord les coudures et les déviations des conduits biliaires, dans l'hépatoptose et la néphroptose, par exemple ; le cancer de ces conduits ; leurs rétrécissements cicatriciels ; il faut rapprocher de ces derniers les rétractions qui succèdent à un ulcère duodénal siégeant au voisinage de l'ampoule de Vater.

Enfin dans le troisième groupe, les lésions de la tête du pancréas et, en particulier, le cancer, tiennent le premier rang. Souvent aussi les conduits sont comprimés par les ganglions lymphatiques voisins enflammés et hypertrophiés. Certaines tumeurs abdominales peuvent réaliser cette compression ; telles sont les tumeurs du côlon, du rein droit, du duodénum, certaines tumeurs faisant saillie à la face inférieure du foie (kyste hydatique). Quelques anévrysmes de l'aorte abdominale, les anévrysmes de l'artère hépatique, de la mésentérique supérieure, peuvent également apporter obstacle au cours de la bile. La vésicule biliaire elle-même remplie de bile, de pus, de calculs, peut comprimer le cholédoque et produire la rétention biliaire. Enfin celle-ci résulte, dans un certain nombre de cas, de la présence de brides péritonéales d'origine inflammatoire, qui font dévier les conduits et amènent leur oblitération.

Au cours de certaines maladies du foie, l'ictère se produit et relève, ainsi que nous le verrons, pour la majeure partie, d'une obstruction intrahépatique des voies biliaires.

Il en est ainsi dans les angiocholites canaliculaires catarrhales dans la cirrhose biliaire hypertrophique avec ictère chronique, dans quelques cirrhoses paludéennes, dans certaines formes de cancer du foie. Les congestions actives ou passives peuvent s'accompagner d'ictère ou de subictère.

La résorption biliaire peut être due à la lithiase intrahépatique. Les émotions violentes sont susceptibles de provoquer l'ictère (ictère émotif).

La pleurésie droite, la pleurésie diaphragmatique, la pneumonie droite s'accompagnent parfois d'ictère à cause de la gêne qu'elles déterminent dans l'excrétion biliaire en immobilisant le foie.

Enfin, parmi les causes capables de provoquer l'ictère en enrayant le cours de la bile, on a cité la constipation opiniâtre (Murchison).

Les maladies générales infectieuses sont une cause fréquente d'ic-

tère. On l'observe dans la fièvre typhoïde, le typhus exanthématique, le typhus récurrent, certaines formes du paludisme aigu, la scarlatine, la septicémie streptococcique, la pneumonie (7 fois p. 100 d'après Grisolle), etc.

Mais c'est surtout dans la classe des ictères infectieux, bénins ou graves, que la jaunisse prend toute son importance. La fièvre jaune est un type complet de ces infections ictérogènes.

De nombreux poisons minéraux et végétaux sont capables de produire l'ictère. Tels sont le phosphore, l'arsenic, l'antimoine, le mercure, l'acide pyrogallique, l'huile d'aniline, le toluylendiamine, beaucoup plus rarement l'alcool, le chloroforme, l'éther ; tels sont encore les venins de quelques serpents. Enfin l'ictère s'observe aussi au cours de certaines intoxications alimentaires.

PATHOGÉNIE. — L'ictère est dû au passage des pigments biliaires dans le sang et à l'imprégnation des tissus par ces pigments.

L'ictère est toujours d'origine hépatique; il n'existe pas, comme on le croyait autrefois, d'ictère d'origine sanguine, c'est-à-dire dans lequel la substance colorante se serait formée de toutes pièces dans le sang, sans l'intervention du foie. Mais l'ictère est produit tantôt par des pigments biliaires normaux, tantôt par des pigments modifiés. De là deux grandes classes : les ictères francs, *biliphéiques*, et les ictères que l'on nomme, depuis Gubler, *hémaphéiques*.

Ictère par pigments normaux. — La raison ordinaire du passage des pigments dans le sang est l'obstruction des voies biliaires.

Cette obstruction a été bien souvent réalisée, depuis Saunders (1795), chez différents animaux par la ligature du cholédoque.

Certains animaux se prêtent fort bien à la production de l'ictère par ce procédé (chien, chat); d'autres au contraire n'en présentent qu'exceptionnellement (lapin, cobaye).

La pression de sécrétion de la bile est faible : elle ne dépasse pas chez les différents animaux et chez l'homme 15 à 20 millimètres de mercure; c'est dire qu'un obstacle léger ou même incomplet suffit à amener la résorption biliaire.

Cet obstacle peut siéger à différentes hauteurs, soit sur les conduits extra hépatiques, soit dans le foie lui-même. Ici l'obstruction peut se produire dans les fins canalicules extralobulaires, ainsi que cela a lieu dans les angiocholites canaliculaires (cirrhoses biliaires). Renvers (1) a bien mis en relief ce fait que la rétention biliaire qui semble due à un obstacle situé au niveau des gros conduits extrahépatiques (lithiase, ictère catarrhal), doit être en réalité bien souvent attribuée, pour la majeure part, à une angiocholite infectieuse secondaire des canalicules biliaires.

(1) Renvers, Pathogénie de l'ictère (*Soc. de méd. int. de Berlin*, 17 février 1896).

Dans d'autres cas, enfin, c'est dans le lobule lui-même que se fait la résorption biliaire, par le mécanisme, invoqué par Hanot (1), d'une altération de l'architecture du lobule, d'une dislocation de la travée hépatique.

La tuméfaction des cellules hépatiques suffit en effet, on le conçoit, à obstruer la lumière des capillaires biliaires intralobulaires ; la bile alors passe dans les lymphatiques ou les capillaires sanguins. Cette dislocation de la travée s'observe au plus haut point dans les infections hépatiques (ictère grave) et dans certaines intoxications qui portent surtout leur action sur le foie (phosphore).

L'obstacle peut venir de la bile elle-même lorsqu'elle est sécrétée en quantité trop considérable (*ictère polycholique*), mais surtout lorsqu'elle contient une quantité exagérée de pigments qui l'épaississent et ne lui permettent qu'un écoulement difficile (*ictère pléiochromique* de Stadelmann).

C'est à la production d'une telle pléiochromie qu'ont abouti toutes les expériences instituées pour élucider la question des ictères hématogènes. Les injections de sang défibriné (Hayem, Poncet), les injections sous-cutanées ou intraveineuses de solutions d'hémoglobine (Naunyn, Stadelmann), les hémoglobinémies expérimentales provoquées au moyen d'injections intraveineuses d'eau (Hayem) ou d'intoxications par l'hydrogène arsenié, le toluylendiamine, le phosphore (Naunyn, Stadelmann, Schmiedeberg, Afanassiew), etc., ont toutes donné comme premier résultat la formation d'une grande quantité de pigment biliaire dans le foie aux dépens de l'hémoglobine injectée ou de l'hémoglobine provenant de la destruction des hématies ; ceci confirme d'ailleurs ce que l'on sait sur l'origine de la bilirubine. Cette hypersécrétion pigmentaire s'accompagnait d'un épaississement considérable de la bile, provoquant la résorption d'une partie de celle-ci. Si on enlève le foie de l'animal en expérience ou si on supprime son action par la ligature du cholédoque et des vaisseaux, on voit rapidement disparaître les pigments du sérum et de l'urine (Stern, Naunyn, Minkowski).

L'obstruction dépend aussi, dans certains cas, du système nerveux, qu'il s'agisse d'une constriction spasmodique des gros conduits, comme dans l'ictère émotif, par exemple, ou d'une constriction réflexe des fins canaux biliaires, telle qu'elle se produirait consécutivement aux douleurs occasionnées par la migration des calculs (Stadelmann, Lépine), d'une paracholie nerveuse (Pick) (2).

En dehors de l'obstruction au cours de la bile, on n'a guère invoqué

(1) Hanot, Ictère par dislocation de la travée (*Sem. méd.*, 11 décembre 1895). — Porter, The pathology and treatment of intralobular occlusion jaundice (*Amer. med. surg. Bull.*, 1er décembre 1894).

(2) Pick, Pathogénie de l'ictère (*Soc. império-royale des médecins de Vienne*, novembre 1896). Voy. *Lithiase biliaire.*

d'autres mécanismes de production de l'ictère; il faut citer toutefois les différences brusques de pression entre le système veineux hépatique et le système des canalicules biliaires; nous y reviendrons en étudiant l'ictère des nouveau-nés. Peut-être enfin, dans certains cas, la diffusion des pigments biliaires est-elle liée à un état particulier de la cellule hépatique qui devient incapable de les retenir (état acathectique) (1)?

Quoi qu'il en soit, on sait que c'est surtout par la voie lymphatique que se fait la résorption des pigments biliaires; il semble aussi que, dans quelques cas, cette résorption se fait par la voie sanguine.

On admet généralement que la résorption peut se produire dans toute l'étendue des voies biliaires. Naunyn (2) en particulier a insisté sur la possibilité de cette résorption au niveau de la vésicule distendue par la bile. Certains auteurs ont admis la résorption intestinale au niveau du duodénum (Murchison). En réalité une partie de la bile sécrétée est reprise, en effet, dans l'intestin par les radicules de la veine porte et revient au foie par la circulation entéro-hépatique; il faudrait donc, pour expliquer l'ictère, admettre le passage dans les chylifères intestinaux de la bile versée dans l'intestin.

Ictère par pigments modifiés. — Comme l'ictère biliphéique franc par pigments biliaires normaux, l'ictère par pigments modifiés reconnaît une origine hépatique. On pensait autrefois que cet ictère, que Gubler avait appelé hémaphéique, était dû à la coloration des tissus par une substance particulière, l'hémaphéine, provenant de la destruction des globules rouges et se formant dans le sang par suite de la non-utilisation par le foie de la matière colorante mise ainsi en liberté. Une destruction exagérée de globules, à la suite d'un empoisonnement par exemple, ou, dans d'autres conditions, des altérations de la cellule hépatique ne lui permettant plus de transformer en bilirubine l'hémoglobine provenant de la destruction normale des hématies, tels étaient les mécanismes de production de l'ictère hémaphéique.

On sait aujourd'hui que l'hémaphéine n'existe pas. Ce que l'on retrouve dans le sang et dans les urines ce sont, quelquefois à côté de pigments normaux, les pigments biliaires modifiés, *urobiline* et son *chromogène*, *pigment rouge brun*. Celui-ci possède un pouvoir tinctorial réel; c'est à lui qu'est dû l'ictère; l'urobiline ne colore pas les tissus; elle est d'ailleurs trop diffusible pour s'y fixer d'une façon durable.

Nous avons vu d'autre part que les hémoglobinémies expérimentales déterminent la production d'une quantité plus ou moins con-

(1) Liebermeister, Zur Pathogenese des Icterus (*Deutsche Med. Woch.*, 20 avril 1893).

(2) Naunyn, Klinik der Cholelithiasis, Leipzig, 1892.

sidérable de pigments biliaires, et par conséquent un épaississement de la bile. Rien ne justifie donc l'hypothèse d'une hémaphéine prenant naissance dans le sang. Certes, l'ictère hémaphéique paraît souvent, en clinique, consécutif à des destructions globulaires (empoisonnements, maladies infectieuses) ; mais cela s'explique par ce fait que l'hémocytolyse s'accompagne d'altérations profondes de la cellule hépatique et que celle-ci fournit dès lors des pigments modifiés au lieu de bilirubine.

L'origine hépatique des ictères semble donc aujourd'hui démontrée, quelles qu'en soient la nature et la cause, qu'il s'agisse d'un ictère biliphéique ou d'un ictère hémaphéique. La seule différence pathogénique entre ces deux variétés consiste en ce fait que ce qui domine dans la première c'est un trouble de l'*excrétion* biliaire, tandis que la seconde se caractérise surtout par un trouble de la *sécrétion* auquel se surajoutent, bien entendu, les conditions de rétention des produits sécrétés.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — Les pigments biliaires résorbés au niveau du foie sont charriés par le sang dans les tissus.

Le sérum sanguin des ictériques présente une coloration jaune verdâtre ; il est facile d'y retrouver les pigments biliaires, de la façon suivante indiquée par M. Hayem : On coagule d'abord le sérum par la chaleur, puis on le traite par un mélange d'alcool et de chloroforme, on filtre, et on soumet à l'action de l'acide nitrique nitreux le produit filtré (réaction de Gmelin). Examiné au spectroscope ce sérum absorbe toute la partie droite du spectre.

Si l'on veut rechercher l'urobiline dans ce sérum, il faut employer la même méthode que pour les urines ictériques c'est-à-dire verser doucement au-dessus du sérum une petite quantité d'eau dans laquelle l'urobiline vient diffuser ; l'examen spectroscopique montre alors la raie spéciale de l'urobiline s'il y en a dans le sérum.

On ne trouve pas d'acides biliaires dans le sang.

Pour plusieurs auteurs il y aurait destruction d'une certaine quantité de globules rouges ; en tous cas elle est fort peu importante.

Au niveau de la peau, les pigments se fixent dans les cellules du derme (corps muqueux de Malpighi), et sont éliminés seulement avec la cellule elle-même, ce qui explique la persistance de la coloration ictérique des téguments après que la cause de l'ictère a déjà disparu.

Le tissu conjonctif, le tissu cellulo-adipeux, les séreuses et les épanchements liquides, quand il en existe, les tissus osseux, musculaire et tendineux, les parois vasculaires, etc., sont colorés par la bile. Par contre, le cerveau, la moelle, les nerfs, le pancréas, les glandes salivaires, les glandes muqueuses ne le sont pas.

Les milieux de l'œil renferment des pigments biliaires pour peu que l'ictère soit intense ; on en a trouvé dans l'humeur aqueuse et le corps

vitré, jamais dans le cristallin d'après Frerichs. La rétine et la choroïde peuvent être imprégnées de pigments biliaires; on a noté aussi dans certains cas des altérations plus profondes ; lésions vasculaires, endartérite et endophlébite, lésions atrophiques de l'épithélium pigmentaire et altération du pourpre rétinien (1).

Le foie des ictériques présente ordinairement une coloration vert foncé, vert olive; on observe çà et là des petits foyers d'apoplexie biliaire; les lobules sont plus ou moins altérés; les cellules sont remplies de granulations jaunes ou brunes, irrégulières, véritable *lithiase intracellulaire*. Les canalicules biliaires, souvent dilatés, sont remplis de pigments jusqu'au niveau de leur origine intercellulaire. A cette imprégnation biliaire de l'organe s'ajoutent des lésions diverses de dégénérescence cellulaire et de prolifération conjonctive, variables suivant la cause même de l'ictère. Nous n'avons pas à nous en occuper ici.

Les reins sont, eux aussi, imprégnés de bile; ils sont ordinairement volumineux, de couleur vert olive, mous; à la coupe on voit surtout dans la région des pyramides des tubes remplis de dépôts bruns ou verts ; les tubes contournés de la substance corticale peuvent également être comme injectés de bile. Les cellules de ces tubes urinifères présentent, comme celles du foie, des amas de pigment. Là aussi s'observent des lésions dégénératives suivant la nature de la maladie causale.

PHYSIOLOGIE PATHOLOGIQUE. — Une fois dans le sang, la bile produirait dans l'organisme des altérations profondes et amènerait des phénomènes toxiques graves, si elle n'était pour ainsi dire neutralisée dans les tissus.

La bile, en effet, est toxique; les expériences de M. Bouchard (2) ont démontré qu'il suffit d'injecter dans les veines d'un lapin 4 à 6 centimètres cubes de bile de bœuf par kilogramme, pour amener la mort de l'animal au milieu de convulsions. La bile est donc neuf fois environ plus toxique que l'urine.

MM. Bouchard et Tapret, de Bruin, ont aussi étudié la toxicité des divers éléments de la bile : il résulte de leurs recherches que la cholestérine est inoffensive, que les sels biliaires et les pigments représentent au contraire les matières nocives (3)

Rien ne démontre mieux la neutralisation et la fixation de ces poi-

(1) Baas, *Von Graefe's Arch. f. Opht* , t. XL, fasc. 5.

(2) Bouchard, Leçons sur les auto-intoxications dans les maladies. Paris, 1887, p. 243.

(3) Le glycocholate de soude tue le lapin à la dose de 0gr,54 par kilo; le taurocholate, à la dose de 0gr,46; la bilirubine, à la dose de 0gr,05, d'après MM. Bouchard et Tapret.

M. de Bruin donne des chiffres un peu différents : la bilirubine serait toxique à la dose de 0gr,026 à 0gr,103 ; les sels biliaires sont 3 à 5 fois moins toxiques.

sons biliaires dans les tissus, que certains faits cliniques dans lesquels on voit persister pendant des mois et des années des ictères chroniques assez foncés qui ne semblent porter aucune atteinte à la santé générale.

La cellule hépatique retient tout d'abord, et en grande porportion, les pigments, lorsque les voies biliaires ne sont plus libres; le foie peut en être véritablement imprégné et l'on en retrouve dans les ganglions qui reçoivent ses lymphatiques.

Le tissu conjonctif, la peau, les muqueuses fixent aussi une grande quantité de pigments. D'autre part, le rein en élimine d'une façon permanente et proportionnellement à leur passage dans le sang; les cellules rénales en fixent ainsi une partie. Enfin l'élimination se fait d'une façon lente, mais continue, au niveau de toute la surface cutanée, en même temps que la desquamation épithéliale.

Il faut ajouter que les acides biliaires, dont la toxicité n'est pas négligeable, subissent rapidement des modifications profondes, puisqu'on n'en trouve que d'une façon exceptionnelle dans le sang et les urines des ictériques.

C'est ainsi que l'organisme se trouve à l'abri de l'intoxication biliaire.

Si donc il est possible de déterminer expérimentalement, par l'injection de bile dans les veines d'un animal, des phénomènes de cholémie aiguë, celle-ci ne semble pas devoir se réaliser en clinique. Les accidents dont l'ensemble était naguère encore désigné sous le nom de cholémie doivent être attribués, ainsi que nous l'avons vu, à l'insuffisance hépatique, aux intoxications qu'elle détermine, aux infections qui l'accompagnent.

Toutefois les pigments et les sels biliaires, surtout lorsqu'ils passent brusquement et en assez grande quantité dans le sang, manifestent d'une façon évidente leur action sur différents appareils et différents tissus.

La bile altère les globules rouges et les dissout. L'ictère doit donc s'accompagner d'un certain degré d'anémie. La destruction globulaire est cependant peu prononcée du fait même de l'ictère. Les altérations sanguines graves, dont dépendent en particulier les hémorragies diverses, relèvent de causes plus efficaces que nous avons étudiées à propos de l'insuffisance hépatique.

L'ictère s'accompagne fréquemment de ralentissement des battements du cœur. Le mécanisme de la bradycardie a été diversement interprété. On a invoqué la parésie du sympathique, l'excitation du pneumogastrique, une altération fonctionnelle du muscle cardiaque, une action sur les ganglions du cœur, un trouble de la nutrition du myocarde irrigué par un sang trop pauvre en oxygène (Traube, Leyden), une augmentation de la tension artérielle (Marey, Kleinpetter).

Plusieurs faits expérimentaux démontrent qu'il faut incriminer seulement l'action de la bile sur le cœur lui-même, fibre musculaire ou ganglions nerveux. En effet la section des pneumogastriques et la section des sympathiques (Röhrig) n'empêchent point l'action des sels biliaires ; elle persiste aussi lorsqu'on provoque la paralysie du pneumogastrique par l'atropine (Lövit, de Bruin) ; cette action ne s'exerce donc point par l'intermédiaire des nerfs ni des centres nerveux.

D'autre part on observe le ralentissement des battements sur le cœur enlevé d'une grenouille, par action directe des sels biliaires (Röhrig). S'agit-il d'une action paralysante immédiate sur le myocarde, analogue à la diminution d'énergie que produisent les sels biliaires sur les muscles striés (Ranke, Schack) ? Contre cette hypothèse on a fait remarquer que les contractions cardiaques étaient ralenties, mais non affaiblies (Ewald). Il faut donc admettre une action directe sur les ganglions nerveux du cœur. Il faut ajouter que les pigments, sont, d'après M. de Bruin, beaucoup plus puissants que les sels biliaires pour la production de la bradycardie.

Le mécanisme de l'insuffisance tricuspidienne qui peut s'observer au cours de l'ictère a été élucidé par les recherches de MM. Arloing et Morel, François Frank, Potain, Barié. Elle est attribuable à une hypertension exagérée d'origine réflexe dans le système pulmonaire. Enfin, lorsque se produisent des lésions du myocarde ou des valvules, il faut les rapporter aux infections et aux auto-intoxications concomitantes.

L'ictère ne produit pas par lui-même de phénomènes nerveux graves ; ces derniers, lorsqu'ils existent, dépendent de l'insuffisance hépatique.

Certains auteurs (Rose, Kœnigstein) ont invoqué une imprégnation des milieux de l'œil et de la papille par les pigments biliaires pour expliquer la xanthopsie ; mais la rareté, la brièveté, l'intermittence du phénomène, permettent d'incriminer plutôt une simple irritation passagère des éléments rétiniens. L'héméralopie et d'autres troubles fonctionnels, amblyopie, etc., seraient attribuables à la même cause. Quant aux troubles plus profonds, avec lésions de certaines parties constituantes de l'œil (rétinite, choroïdite, altération du pourpre visuel) (Baas), l'influence de l'ictère sur leur production reste inconnue.

Le mécanisme de l'imprégnation des tissus par le pigment biliaire doit s'expliquer par une affinité particulière de ce pigment pour les divers éléments anatomiques sur lesquels il se fixe. Nous avons vu (anatomie pathologique) que certains tissus ne sont pas colorés par la bile. Les téguments sont au contraire le lieu d'élection de l'imprégnation biliaire. Les pigments restent fixés dans la peau et s'éliminent à la longue en même temps que se produit la desquamation cellulaire.

Quant au prurit dont se plaignent souvent les ictériques, on l'a attribué à une irritation des terminaisons nerveuses par les pigments biliaires ; il faut remarquer toutefois qu'il a été constaté dans des cas où l'ictère faisait défaut (Hanot).

Les troubles digestifs que l'on observe au cours de l'ictère sont surtout dus à la maladie causale. Toutefois, dans les ictères par rétention, l'absence de bile dans l'intestin est susceptible de produire des désordres dans la digestion intestinale. C'est à l'absence de bile qu'il faut en effet attribuer la paresse intestinale, la constipation et le météorisme consécutifs, la décoloration des matières, leur acidité, leur fétidité particulière ; celle-ci est liée aux fermentations exagérées. Ces fermentations peuvent provoquer la diarrhée. L'absence de bile enfin explique l'état graisseux des selles ; dans quelques cas, il est vrai, on peut invoquer l'obstruction simultanée du canal de Wirsung (Frédéric Müller). Mais M. Chauffard a montré, par l'épreuve du salol, que l'excrétion du liquide pancréatique est le plus souvent normale.

SYMPTOMATOLOGIE. — Ictères par pigments biliaires normaux. Ictères biliphéiques. — État de la peau, des muqueuses, des sécrétions. — Dans l'ictère franc, biliphéique, la peau prend une teinte jaune plus ou moins intense; toutes les nuances peuvent s'observer depuis le jaune soufre très pâle jusqu'au jaune foncé ; dans les ictères chroniques très intenses la teinte devient parfois verdâtre puis vert bronzé olivâtre et même vert noir (*ictère noir*).

Les muqueuses présentent une coloration jaunâtre; celle-ci est très facilement appréciable au niveau des conjonctives oculaires ; c'est là qu'elle se montre tout d'abord et qu'elle peut rester limitée dans les ictères très légers. Sur la muqueuse buccale, et en particulier au niveau du plancher de la bouche et à la face inférieure de la langue, il est facile également de reconnaître une teinte ictérique même légère.

L'ictère est ordinairement généralisé : toutefois il peut exister des ictères partiels ; déjà Morgagni, Behrends avaient décrit des ictères limités à certaines régions, à un côté du corps. Certaines xanthodermies localisées relèvent elles aussi du passage de pigments biliaires dans le sang (1).

Les urines prennent une coloration jaune ou jaune verdâtre plus ou moins intense suivant le degré de l'ictère. Le passage des pigments biliaires dans les urines se fait plus rapidement que l'imprégnation des tissus, et précède souvent celle-ci de vingt-quatre heures.

(1) Gilbert, Traité de Pathologie générale de Bouchard, article *Sang*. — Hayem, Coloration spéciale des téguments chez certains dyspeptiques; ictère sans pigments biliaires ni urobiline dans les urines (*Soc. méd. des hôp.*, 14 mai 1897).

Les urines ictériques ont une densité élevée (1020 à 1025) ; leur réaction est acide, leur quantité est variable, suivant la cause de l'ictère, mais ordinairement moindre que la quantité normale.

La recherche du pigment biliaire dans l'urine se fait par le procédé de Gmelin.

Sur la paroi d'un verre à moitié rempli d'urine on verse doucement de l'acide nitrique légèrement nitreux; celui-ci tombe au fond ; une série de cercles colorés se forme alors à la partie inférieure de l'urine (vert, bleu, violet, jaune) qui se fondent bientôt en un cercle vert émeraude. Si l'on dépose sur du papier-filtre imbibé d'urine ictérique une goutte d'acide, on voit les anneaux colorés se former autour d'elle.

La teinture d'iode donne une belle coloration verte aux urines ictériques. Examinées au spectroscope celles-ci absorbent toute la partie droite du spectre.

On ne constate pas d'ordinaire la présence des acides biliaires dans les urines ictériques; la réaction de Pettenkofer (1) reste négative. Elles renferment souvent et en abondance des acides sulfo-conjugués provenant des fermentations intestinales, de la leucine, de la tyrosine.

Il existe en général un rapport entre l'intensité de la coloration des téguments et la quantité de pigments biliaires éliminés par l'urine. Mais il faut remarquer que les pigments disparaissent très vite de l'urine après que la rétention biliaire a cessé, tandis que la coloration de la peau et des muqueuses doit rester intense pendant encore une ou plusieurs semaines. En dehors de ce fait, il existe des ictères chroniques dans lesquels la coloration des téguments ne s'accompagne pas d'une élimination urinaire de pigments normaux ou modifiés. A ces cas particuliers conviendrait la dénomination d'*ictères acholuriques* qu'on pourrait opposer à celle d'*ictères choluriques* s'appliquant aux faits ordinaires dans lesquels le pigment biliaire se retrouve dans l'urine, et à celle de *cholurie sans ictère*, désignant des faits dans lesquels la bile passe dans les urines sans que les téguments subissent d'imprégnation appréciable.

Les divers appareils glandulaires autres que le rein, n'éliminent généralement pas de pigments biliaires ou n'en éliminent qu'en proportion insignifiante. On a toutefois observé des *sueurs jaunes* (Chomel, Cheyne, Andral, Dutrouleau). M. Tissier a constaté chez un ictérique la présence de la bilirubine dans la sueur provoquée par une injection de pilocarpine. Le lait peut également renfermer des pigments biliaires (P. Franck, Bright, Gorup-Besanez, etc.). Quelques-uns de ces auteurs ont vu des nourrices ictériques donner de l'ictère à leur nourrisson.

(1) On ajoute à l'urine filtrée quelques gouttes d'une solution de sucre, puis, en agitant avec une baguette de verre, trois ou quatre centimètres cubes d'acide sulfurique pur ; s'il y a des acides biliaires l'urine prend une coloration rouge violet qui devient ensuite pourpre.

Heberden a observé dans un cas des larmes colorées.

La salive ne contient pas de pigments sauf s'il y a de la stomatite, comme par exemple dans les cas de Wright et de Huxham où les malades présentaient de la salivation mercurielle. La salive contient alors des produits d'exsudation sanguine qui lui ont apporté le pigment biliaire. Il en est de même pour le mucus des voies respiratoires et digestives qui ne contient de pigments que si ces muqueuses sont enflammées. Les crachats de la pneumonie avec ictère peuvent être verts et devoir cette coloration aux pigments biliaires.

Nous avons déjà dit que les exsudats liquides des séreuses sont toujours très colorés.

Troubles digestifs. — Les troubles digestifs sont assez variables dans l'ictère; si l'on fait abstraction de ceux que détermine la maladie causale elle-même, on voit, dans la majorité des cas, qu'ils se réduisent à peu de chose.

L'appétit peut être conservé ou même augmenté; la boulimie est un phénomène fréquent au cours de la cirrhose biliaire hypertrophique. Toutefois, en particulier dans les ictères aigus, la langue est saburrale, le malade accuse une saveur amère, de l'anorexie, de la répugnance pour certains aliments et surtout pour les aliments gras ; il se produit quelquefois des vomissements.

Les selles sont différentes suivant qu'il s'agit d'un ictère par obstruction ou d'un ictère pléiochromique. Dans le premier cas, il y a de la constipation interrompue parfois par des crises de diarrhée ; on note de la flatulence et du météorisme dus à l'atonie intestinale et aux fermentations exagérées; les matières sont dures, décolorées, argileuses, couleur de plâtre, fétides, acides et graisseuses. Au microscope on y trouve des cristaux d'acides gras et des précipités insolubles de savons de chaux. Dans le second cas, les selles sont fortement colorées et prennent une teinte vert noir. Souvent enfin on note des alternatives de coloration et de décoloration (lithiase biliaire, cirrhose biliaire hypertrophique, cancer de l'ampoule de Vater).

Troubles circulatoires et pulmonaires. — Le pouls des ictériques est lent ; cette bradycardie a été bien mise en relief pour la première fois par Bouillaud. Le chiffre des pulsations descend à 50, 40; Frerichs chez un malade en a compté 28 et chez un autre 21. Toutefois ce n'est pas là un symptôme persistant et, chez certains malades, les moindres changements de position augmentent d'une façon remarquable la fréquence du pouls ; quelques-uns ont de véritables palpitations.

Le pouls est fort, plein, ce qui semblerait correspondre à une élévation de la tension artérielle (Marey, Kleinpetter) ; certains auteurs cependant ont noté un abaissement de cette tension (Chauffard).

L'examen du pouls permet en outre de constater, dans un grand nombre de cas, une exagération du dicrotisme normal ; on a même observé le pouls trigéminé (Eichorst). Le tracé sphygmographique

met bien en relief ces particularités du pouls de l'ictère : l'ascension est lente, peu élevée, la descente longue, oblique et interrompue par le crochet du dicrotisme ou ceux du polycrotisme.

Il faut remarquer que ces modifications du pouls sont surtout appréciables dans les ictères aigus de courte durée. Il n'est pas rare, ainsi qu'on l'a remarqué bien souvent, de les voir disparaître plus ou moins rapidement lorsqu'il s'agit d'un ictère chronique.

L'auscultation du cœur permet de constater assez souvent l'existence d'un souffle au niveau de la pointe. M. Gangolphe (1) l'a signalé comme un souffle mitral, discontinu, qu'il rattachait à une insuffisance mitrale temporaire par légère dilatation du cœur et paralysie des muscles papillaires de la valvule. Pour M. Fabre (de Marseille), la dilatation du cœur est souvent manifeste et s'accuse parfois par un abaissement de la pointe ; le souffle lui paraît être un souffle mitral ; mais cet auteur met en relief l'existence d'un claquement du deuxième bruit de la base, indiquant une hypertension pulmonaire.

M. Potain (2) admet au contraire qu'il s'agit, dans de tels cas, d'un souffle tricuspidien, lié à une insuffisance fonctionnelle de la valvule tricuspide par dilatation transitoire des cavités cardiaques droites ; cette dilatation serait due à l'hypertension pulmonaire (3). Enfin dans d'autres cas il s'agit de souffles extracardiaques.

Les troubles cardiaques sont parfois assez considérables pour mettre la vie du malade en danger (asthénie cardiaque, asystolie). Dans certains cas, ces désordres sont liés à une complication infectieuse (endocardite, myocardite).

Il faut rapporter à des troubles circulatoires certains phénomènes qui se produisent parfois au cours de l'ictère ; tels sont la congestion des bases pulmonaires, l'œdème prétibial, signalé par Guéneau de Mussy et l'œdème unilatéral droit, décrit par Hanot dans les maladies du foie.

Les hémorragies sont très fréquentes au cours des ictères, en particulier l'épistaxis de la narine droite ainsi que l'avait signalé Galien. On peut observer encore le purpura, la gastrorragie, l'entérorragie, la métrorragie, l'hémoptysie ; celle-ci est très rare. Chez la femme enceinte l'ictère amène le plus souvent l'expulsion du fœtus et provoque parfois des métrorragies graves. Ces hémorragies peuvent dans certains cas être très abondantes, au point même de menacer la vie des malades. Leur grande fréquence et leur abondance indiquent une altération profonde du sang et des parois vasculaires. Elles augmentent et se répètent lorsque le foie devient insuffisant ; aussi sont-elles un des principaux signes des ictères graves.

(1) Gangolphe, Souffle mitral dans l'ictère. Th. de Paris, 1875.

(2) Potain, Note sur un point de la pathologie des dilatations cardiaques d'origine gastro-hépatique. Paris, 1878.

(3) Voy. *Lithiase biliaire.*

La respiration est peu modifiée, parfois cependant légèrement ralentie, d'après Frerichs. Il faut signaler ici l'état congestif de la base du poumon droit, observé par G. de Mussy, et la *toux hépatique*, sèche, quinteuse, que n'explique aucun bruit anormal, aucune lésion appréciable de l'appareil respiratoire.

Troubles nerveux. — Il n'est pas rare d'observer chez les ictériques de la faiblesse, une fatigue musculaire rapide, une asthénie plus ou moins profonde. On note en outre de l'inaptitude au travail, une véritable asthénie psychique.

D'autres phénomènes nerveux plus graves peuvent se produire ; ils sont dus à la maladie causale ou aux lésions de la cellule hépatique (insuffisance hépatique).

Il n'y a pas de modifications de la température du fait même de l'ictère; la fièvre ou l'hypothermie que l'on observe dans certains cas sont dues à la cause même de l'ictère (ictères infectieux) ou à des complications de l'affection causale.

Les troubles de la sensibilité spéciale dus à l'ictère sont rares. Nous avons déjà signalé la saveur amère dont se plaignent certains malades ; elle disparaît le plus souvent en quelques jours.

Les troubles de la vision ont depuis longtemps attiré l'attention des observateurs. Telle est la xanthopsie : les objets blancs paraissent jaunes aux malades ; ce trouble est passager, ne dure que quelques jours, parfois que quelques heures, raison pour laquelle il passe peut-être souvent inaperçu. On le trouve 5 fois sur 1000 ictériques d'après F. Franck, 15 fois sur 1000 d'après Hirschberg (1). Il a été nié par Traube.

On a observé en outre quelques cas d'héméralopie passagère ou durable ; elle serait en rapport avec l'ictère dont elle suit les fluctuations d'après Parinaud (2); pour d'autres auteurs elle n'aurait aucun rapport avec l'intensité de l'ictère. Hirschberg fait remarquer qu'elle est liée à la xanthopsie.

On peut observer d'autres troubles de la vue (amblyopie, asthénopie), d'ailleurs non liés directement dans tous les cas à l'ictère (3).

Les ictériques accusent souvent un prurit, plus ou moins intense, ordinairement généralisé, à paroxysmes nocturnes ; d'après Frerichs il existe dans le cinquième des cas; assez rarement il est limité aux aines, aux aisselles, aux mains, aux pieds. Le prurit suit ordinairement l'apparition de l'ictère ; mais ainsi que Graves l'avait déjà signalé, il le précède parfois.

Éruptions cutanées. — Sauf des lésions de grattage, on n'observe

(1) Hirschberg. *Soc. de méd. de Berlin*, 22 avril 1885.

(2) Parinaud, De l'héméralopie dans les maladies du foie (*Arch. gén. de méd.*, 1881).

(3) Vincent, L'œil et le foie. Th. de Lyon. 1892. — Seabrook, L'œil et le foie (*New York med. Journ.*, 14 mars 1896).

d'ordinaire aucune éruption cutanée; toutefois l'urticaire, le lichen, etc., peuvent coïncider avec l'ictère.

Enfin aux ictères chroniques se rattache le xanthélasma (1) dans ses différentes formes, plan, tubéreux, en tumeurs, localisé (plaques jaunes des paupières, Rayer) ou disséminé (2).

État général. — L'état général des ictériques est assez variable suivant la cause même de l'ictère. Celui-ci en lui-même semble laisser intacte la santé générale; ainsi, dans la cirrhose biliaire hypertrophique, par exemple, on voit des malades qui conservent, en dehors des poussées aiguës, un état très satisfaisant. Toutefois, malgré leur appétit et la régularité de leurs fonctions digestives, ils maigrissent et souvent d'une façon notable.

Mais dans la plupart des cas d'ictère aigu ou chronique la cause même de l'ictère et les complications infectieuses retentissent sur l'état général; c'est à elles qu'il faut attribuer les troubles profonds de la nutrition et les phénomènes d'auto-intoxication que l'on observe alors.

Ictère par pigments biliaires modifiés. — Ictère hémaphéique. — On peut retrouver ici un certain nombre des symptômes que nous avons énumérés à propos de l'ictère franc, biliphéique (prurit, troubles digestifs, etc.), mais rejetés souvent au rang de symptômes secondaires et tout d'abord à cause de l'importance que prend la maladie causale. Il s'agit d'ictères avec lésions parfois très prononcées de la cellule hépatique; les signes petits ou grands de l'insuffisance du foie sont manifestes.

On conçoit donc que, même en dehors des cas où l'ictère hémaphéique est lié à une maladie aiguë générale, à une intoxication grave, l'aspect clinique ne puisse être semblable à celui que l'on observe lorsqu'il s'agit d'ictère biliphéique pur sans lésions hépatiques bien profondes. La coloration ictérique elle-même est différente.

Il s'agit ici d'une teinte jaune sale, peu intense, plutôt terreuse que jaune; elle peut, lorsqu'elle est légère, passer inaperçue à un examen superficiel, surtout sur les individus à peau brune; dans d'autres cas elle est très nette, surtout à la face. Telle est la teinte de certains cirrhotiques à une période avancée de leur maladie, de certains saturnins, ou d'individus atteints d'une maladie générale infectieuse, comme la pneumonie par exemple. C'est aussi la teinte que l'on observe quelquefois, comme une sorte d'hémaphéisme secondaire, à la suite des ictères biliphéiques prolongés et intenses.

On retrouve la même coloration jaune sale au niveau de la conjonctive oculaire; mais elle est souvent très peu appréciable sur la muqueuse buccale.

Les urines sont foncées, brunes; on n'y retrouve pas les pigments

(1) Le xanthélasma toutefois peut apparaître en dehors de l'ictère et même de tout état pathologique du foie, notamment chez les Israélites.

(2) Voy. *Xanthélasma* ou *Xanthome*, t. III, p. 868.

normaux de la bile : l'adjonction d'acide nitrique nitreux leur donne une teinte brun acajou ; c'est la réaction du pigment rouge brun ; elles renferment, en outre, en quantité variable, de l'urobiline et du chromogène de l'urobiline, de l'uroérythrine, dérivée par oxydation de l'urobiline ou de l'urochrome ; de l'hémato-porphyrine, dérivée par réduction de l'hémoglobine ; de l'indol, du scatol, provenant des fermentations intestinales. Le taux de l'urée est plus ou moins abaissé.

Le sérum sanguin ne renferme pas non plus de pigments biliaires normaux, mais du pigment rouge brun et de l'urobiline.

Toutefois il est des cas mixtes où l'on retrouve à la fois, dans le sang et les urines, les pigments normaux et les pigments modifiés. On peut même dans certaines circonstances, ainsi que l'a montré M. Tissier, déceler la présence de pigments normaux dans une urine qui ne présente pas la réaction de Gmelin. Il suffit pour cela, soit de diluer cette urine, soit de reprendre par un mélange d'alcool et de chloroforme les pigments précipités par du sulfate d'ammoniaque et de faire agir l'acide nitrique nitreux sur cette solution.

DIAGNOSTIC. — Il est ordinairement facile de reconnaître l'existence de l'ictère. La teinte jaune, lorsque l'ictère est très léger, sera plus facilement perçue au niveau des régions où la peau est fine, face, cou, partie antérieure du tronc, et surtout au niveau des muqueuses et de la sclérotique. Il faut remarquer que cette teinte n'est pas visible à la lumière artificielle.

On ne prendra pas pour de l'ictère la pâleur spéciale des chlorotiques, chez lesquelles d'ailleurs les sclérotiques prennent souvent une teinte bleutée porcelanique, ni la coloration jaune paille des cancéreux, ni enfin la teinte terreuse des saturnins et des paludéens chroniques. La présence de tissu graisseux sous la conjonctive oculaire ne pourra faire croire à un subictère que si l'examen a été superficiel. On a confondu l'ictère avec la teinte bronzée de la maladie d'Addison ; l'examen de la muqueuse buccale suffit à faire éviter cette erreur.

L'ingestion de certaines substances peut donner à l'urine une coloration brune, une apparence bilieuse ; telles sont la rhubarbe, le séné, et toutes les substances qui renferment de l'acide chrysophanique ; la santonine ; l'acide phénique, l'acide salicylique et leurs dérivés (1).

Dans tous les cas, d'ailleurs, la recherche des pigments biliaires normaux et modifiés dans le sérum sanguin et dans l'urine lèvera tous les doutes.

L'ictère une fois reconnu, il faut remonter à sa cause. Une première question se pose : S'agit-il d'un ictère biliphéique ou d'un ictère hémaphéique ? L'examen des urines suffit à y répondre.

(1) Les urines contenant de l'acide chrysophanique ou de la santonine virent au rouge par l'adjonction de lessive de soude.

On doit ensuite examiner soigneusement les circonstances dans lesquelles l'ictère s'est produit. A-t-il été précédé d'accès douloureux intenses dans la région du foie, a-t-il succédé à une émotion violente, à des excès alcooliques, à des phénomènes généraux infectieux? A-t-il frappé plusieurs personnes à la façon d'une maladie épidémique? N'est-il pas apparu après l'ingestion de substances toxiques, d'aliments avariés, d'eau malsaine, après l'inhalation de vapeurs ou de gaz délétères?

Le problème est ainsi dans bien des cas facilement résolu et l'on sait qu'il s'agit d'un ictère calculeux, d'un ictère émotif, d'un ictère infectieux ou toxique.

Les caractères de l'ictère fournissent, en outre, de précieux renseignements ; une coloration très intense signifie ordinairement qu'il existe une obstruction des gros conduits biliaires; l'examen des selles prouve la rétention ou démontre la pléiochromie.

L'allure de l'ictère peut mettre sur la voie du diagnostic. Si l'on se trouve en présence d'un ictère chronique variable dans son intensité, présentant des poussées coïncidant avec une décoloration des matières, il s'agit le plus souvent d'une cirrhose biliaire hypertrophique, ou d'une obstruction calculeuse des gros conduits; le cancer de l'ampoule de Vater peut aussi donner lieu à une coloration ainsi variable.

Le cancer des canaux biliaires, de la tête du pancréas, les compressions des voies extrahépatiques par une tumeur voisine, par des ganglions, par un anévrysme, donnent lieu habituellement à un ictère continu et constant, se fonçant progressivement, sans variations de son intensité.

L'exploration du foie, de l'appareil biliaire, de la rate apportera de nouveaux éléments de diagnostic, en montrant par exemple une hypertrophie plus ou moins considérable du foie et de la rate, comme dans la cirrhose biliaire hypertrophique, ou l'existence d'une tumeur du foie, d'une dilatation de la vésicule biliaire, etc.

On tiendra compte des phénomènes fébriles; sous la forme d'accès intermittents, la fièvre signifie qu'il s'agit d'angiocholite aiguë; la cirrhose biliaire hypertrophique s'accompagne de poussées fébriles coïncidant avec les poussées d'ictère; la fièvre peut dévoiler une infection secondaire des voies biliaires. Les ictères infectieux sont essentiellement fébriles; les ictères graves toutefois peuvent être hypothermiques ou hyperthermiques.

TRAITEMENT. — Ce qu'il faut traiter avant tout c'est la maladie ictérogène et non l'ictère même. Il ne faut pas oublier cependant que l'imprégnation des tissus par les pigments biliaires peut provoquer des désordres dans divers appareils, ainsi, par exemple, des troubles cardiaques.

Aussi devra-t-on mettre en œuvre, suivant les circonstances, les divers moyens de provoquer ou de faciliter l'élimination de la bile par les voies biliaires et l'élimination des pigments contenus dans le sang par la voie urinaire. Les purgatifs salins, le calomel, les alcalins, différents autres cholagogues, les lavements froids suivant la méthode de Krull, pourront être employés : d'autre part on favorisera la diurèse par le régime lacté, la lactose. Le rein sera attentivement surveillé. On stimulera les fonctions cutanées par des bains, des frictions. On aura recours à la caféine, à la spartéine si des troubles cardiaques suffisamment intenses se produisent.

Les fonctions digestives sont plus ou moins troublées dans l'ictère. Dans bien des cas le régime lacté absolu ou mixte doit être prescrit, car il faut ici, comme dans chaque maladie de l'appareil hépato-biliaire, mettre le foie au repos et diminuer autant que possible les fermentations intestinales. A ce point de vue les purgatifs, les antiseptiques de l'intestin trouveront aussi leurs indications.

Le salol, le salicylate de soude, le benzoate de soude seront administrés en vue de l'anti-sepsie des voies biliaires, toutes les fois surtout que l'on pourra craindre une infection ascendante secondaire.

ICTÈRE DES NOUVEAU-NÉS.

Certains enfants présentent quelques jours ou même quelques heures après leur naissance, un ictère plus ou moins intense. Cet *ictère des nouveau-nés* ne relève pas toujours de la même cause et il est nécessaire pour en faire l'étude de distinguer deux groupes : dans l'un l'ictère est consécutif soit à une affection ou à un vice de conformation des voies biliaires, soit à une maladie infectieuse (ictère symptomatique) ; dans l'autre, au contraire, il apparaît comme la première et la seule manifestation d'un état morbide sur la nature duquel on n'est pas encore complètement renseigné (ictère idiopathique).

Ictère idiopathique. — La plupart des auteurs qui ont étudié l'ictère des nouveau-nés le regardent comme très fréquent. Kehrer (1) à Vienne l'a noté 414 fois sur 690 nouveau-nés. Porak (2) l'a observé 198 fois sur 248 nouveau-nés, Bauzon (3) 57 fois p. 100.

L'ictère semble surtout fréquent chez les enfants qui ont souffert pendant l'accouchement, qui naissent en état d'asphyxie : la primiparité, les présentations du siège, seraient donc des conditions favorables à sa production. Il paraît en outre beaucoup plus fréquent chez les enfants débiles, nés avant terme, que chez les enfants vigoureux (Kehrer, Epstein).

(1) Kehrer, Studien über den Icterus neonatorum (*Œster. Jahrb. für Pædiat.*, t. II, 1871, p. 71).

(2) Porak, Considérations sur l'ictère des nouveau-nés (*Rev. de méd. et de chir.* mai-août 1878).

(3) Bauzon, Ictère des nouveau-nés (*Congrès de Rome*, 1894).

Nombreuses ont été les théories que l'on a proposées pour expliquer l'ictère idiopathique des nouveau-nés. P. Frank a invoqué la rétention du méconium; Frerichs, l'abaissement subit de la tension des capillaires du foie par l'interruption de la circulation ombilicale et l'établissement de la respiration, d'où passage des pigments biliaires dans le sang; Birch-Hirschfeld (1), l'œdème de la capsule de Glisson et la stase veineuse au niveau du hile, d'où compression des gros vaisseaux biliaires; Hewit, la gêne de la circulation pulmonaire chez les enfants dont la respiration s'établit lentement et difficilement, chez ceux, par exemple, qui ont de l'atélectasie pulmonaire et par conséquent surtout chez les débiles et les enfants nés avant terme. D'autres auteurs (Billard, Quincke, Bouchard (2), Porak, Bauzon, etc.) admettent une origine hématique; il se fait en effet après la naissance, une destruction considérable de globules rouges; il s'agirait ici d'un véritable ictère hémaphéique.

L'ictère idiopathique débute parfois quelques heures après la naissance; il est exceptionnel de voir un enfant naître ictérique. La coloration est surtout marquée le deuxième et le troisième jour, puis elle diminue progressivement et disparaît au bout d'une semaine environ. Dans quelques cas très rares elle persiste quinze à vingt jours. Les selles sont ordinairement colorées; les urines ne contiennent pas ou contiennent peu de pigments biliaires, mais elles renferment quelquefois de l'urobiline et toujours des urates en excès, une forte proportion d'urée (Hofmeier) et enfin de l'hématoïdine (Parrot, A. Robin). Le foie ne paraît pas augmenté de volume. La perte de poids qui se produit pendant les premiers jours après la naissance est plus considérable que normalement et l'augmentation consécutive est plus tardive.

Néanmoins l'affection est toujours bénigne et guérit dans tous les cas spontanément.

Ictère symptomatique. — L'ictère des nouveau-nés peut être lié à une malformation congénitale des voies biliaires; ainsi on a vu manquer complètement la vésicule et les gros conduits; on a observé l'oblitération de tous les conduits du hile du foie, l'imperforation du cholédoque ou du canal cystique. Ordinairement les enfants ne survivent que quelques jours et meurent avec des hémorragies intestinales, ombilicales, avec de l'ascite, etc.

L'ictère peut être consécutif à une infection catarrhale des voies biliaires, accompagnée souvent de troubles digestifs plus ou moins intenses (3).

(1) Birch-Hirschfeld, Die Krankheiten der Leber (*Gerhardt's Handbuch der Kinderkrankheiten*, t. IV, 2e partie, 1880, p. 691).

(2) Bouchard, De l'ictère hématique et plus particulièrement de l'ictère hématique des nouveau-nés (*Cours de clin. méd.* et *Soc. de biol.*, 1873).

(3) Dans plusieurs cas d'ictère infectieux du nouveau-né terminés par la mort, MM. Lesage et Demelin ont constaté l'envahissement de l'organisme tout entier

Il se montre fréquemment à la suite de la phlébite ombilicale ; il s'agit alors d'un ictère pyohémique avec fièvre et hémorragies multiples.

Il faut probablement rapprocher de ce dernier, l'ictère consécutif à l'hémorragie du cordon.

Citons enfin les faits très rares ou exceptionnels d'ictère par syphilis hépatique ou périhépatite syphilitique (Parrot), par cirrhose hypertrophique biliaire (un cas de d'Espine et Picot) et ces ictères infectieux qu'on a décrits comme maladies à part, maladie bronzée hématique, ou maladie de Winckel et la dégénérescence graisseuse aiguë des nouveau-nés [Buhl (1) et Hecker (2)].

La maladie bronzée hématique, tubulhématie rénale de Parrot, ictère noir de Liouville, s'accompagne d'hématurie ou d'hémoglobinurie, de diarrhée bilieuse, de convulsions ; l'enfant tombe rapidement dans le coma et l'hypothermie et meurt en quelques jours. A l'autopsie on trouve un sang noir, poisseux ; à la coupe du rein, les pyramides paraissent noires et des hémorragies occupent çà et là le parenchyme. La mortalité est considérable.

Pour ce qui est de la dégénérescence graisseuse aiguë elle est évidemment le résultat d'une infection générale en rapport probablement avec une infection puerpérale.

ICTÈRE ÉMOTIF.

On voit quelquefois apparaître brusquement, chez un individu venant d'éprouver une émotion violente, un ictère plus ou moins prononcé. Tous les auteurs citent l'exemple de ce duelliste qui devint jaune tout à coup sur le terrain ; celui de ce militaire qui, souffleté dans un bal public et empêché par les témoins de la scène de tirer vengeance de cet outrage, devint subitement ictérique ; d'autres exemples non moins curieux ont été rapportés.

Toutes les émotions violentes, mais surtout la colère et la frayeur, sont susceptibles de provoquer l'ictère.

Celui-ci peut apparaître brusquement comme dans les deux exemples que nous avons cités. Plus fréquemment ce n'est que deux ou trois heures après l'émotion que les téguments se colorent ; dans d'autres cas enfin, ce n'est que le lendemain ou après plusieurs jours ; des phénomènes d'embarras gastrique précèdent alors l'ictère, qui est, dans ces conditions, plutôt un ictère catarrhal qu'un ictère émotif.

Dans l'ictère émotif véritable, la coloration des tégument persiste

par un colibacille virulent (Lesage et Demelin, De l'ictère du nouveau-né et principalement de l'ictère infectieux, *Revue de méd.*, janvier 1898).

(1) Buhl, Die acute Fettdegeneration der Neugeboren.

(2) Hecker, Beit. zur Lehre von der Fettdegeneration bei Wochnerinnen und Neugeboren (*Monat. für Geburtskunde*, XXIX, p. 321).

quelques jours plus ou moins intense, puis disparaît; il n'y a pas de troubles notables de la santé générale. Les selles sont tantôt colorées, tantôt décolorées, ou alternativement colorées et décolorées; elles sont dans quelques cas bilieuses et indiquent une polycholie véritable. Les urines contiennent des pigments biliaires.

La durée totale de l'ictère émotif est de cinq ou six jours. Mais plus particulièrement dans les ictères à début tardif, l'affection peut se prolonger plus longtemps : nous avons dit qu'il s'agit alors en réalité d'un ictère catarrhal.

Plusieurs théories ont été émises pour expliquer la genèse de l'ictère émotif (1). Il s'agit évidemment d'un phénomène réflexe analogue à ceux que provoquent les mêmes causes émotionnelles sur d'autres organes. Mais quel est le mécanisme intime de cet ictère? Un très grand nombre d'auteurs ont pensé qu'il s'agissait simplement d'une rétention biliaire par spasme du cholédoque et des gros conduits, d'où le nom d'*ictère spasmodique* sous lequel il est aussi désigné. Mais on a objecté que le spasme du cholédoque ne pourrait être d'assez longue durée pour expliquer une telle rétention biliaire; que dans bien des cas les selles sont normalement colorées; que dans les ictères par obstruction, la coloration des téguments ne se montre que deux, trois jours après la réalisation de l'obstacle et l'arrêt de la bile; enfin que le spasme des gros conduits serait certainement douloureux; or la douleur manque complètement.

D'après une autre théorie, le passage des pigments biliaires dans la circulation serait dû à une vaso-dilatation et à une diminution consécutive de la pression dans les capillaires sanguins hépatiques; la pression dans les capillaires biliaires étant normale ou augmentée par suite d'une excitation sécrétoire concomitante, la bile passerait par osmose dans les capillaires sanguins, grâce à la différence de pression dans les deux systèmes (2).

L'excitation sécrétoire est bien nette dans certains cas, où elle se traduit par des selles bilieuses. On lui a même attribué le rôle principal dans la production de l'ictère émotif. On a comparé la polycholie à la polyurie nerveuse; Grisolle rappelait les vomissements de bile et la diarrhée bilieuse subite d'origine émotive chez certains individus. L'hypercholie pigmentaire interviendrait aussi en épaississant la bile et en retardant son cours dans les canaux, ce qui expliquerait sa résorption.

En réalité, plusieurs de ces conditions pathogéniques semblent devoir être simultanément invoquées pour la production de l'ictère émotif. La polycholie et la pléiochromie biliaire, la diminution de la pression sanguine intrahépathique, et enfin l'état spasmodique des

(1) Daraignez, Pathogénie de l'ictère émotif. Th. de Paris, 1890. — Jean-Paul Laffitte, De l'ictère émotif. Th. de Paris, 1895.

(2) Potain, De l'ictère émotif (*Union méd.*, 21 juin 1894).

voies biliaires peuvent résulter en même temps d'une même excitation violente des centres nerveux. Ce n'est pas trop de toutes ces causes pour expliquer la résorption, si brusque dans certains cas, d'une quantité de bile suffisante pour colorer les téguments. Nous ferons simplement remarquer que le spasme doit porter non seulement sur le cholédoque et les gros canaux, mais principalement sur les fins canalicules intra hépatiques. Il y aurait là, peut-être, un phénomène analogue à celui auquel Pick attribue l'ictère dans la colique hépatique, une paracholie nerveuse.

Lorsque l'ictère n'apparaît qu'au bout de deux ou trois jours et qu'il a été précédé de troubles gastro-intestinaux, ceux-ci étant dus eux-mêmes à une vive excitation psychique, il ne mérite plus le nom d'ictère émotif ; il s'agit en réalité d'un ictère catarrhal consécutif aux troubles digestifs.

Le traitement de l'ictère émotif ne comporte aucune indication spéciale ; s'il existe des troubles digestifs, on se conduira comme s'il s'agissait d'un ictère catarrhal.

ICTÈRES INFECTIEUX.

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES. — On entend sous le nom d'ictères infectieux une série d'affections à étiologie dissemblable, caractérisées cliniquement par la production d'un ictère que précèdent et accompagnent des troubles plus ou moins intenses de la santé générale.

Cette dénomination met en relief le symptôme le plus marquant et la nature même de la maladie.

Il s'agit, en effet, de processus infectieux avec ictère ; mais celui-ci montre que le foie est particulièrement atteint, que l'infection est surtout et avant tout hépatique, quelle que soit la voie suivie par l'agent pathogène.

Les ictères infectieux se développent dans des circonstances fort dissemblables ; ils semblent relever, par conséquent, de causes multiples. Ce sont tantôt des cas isolés, tantôt des épidémies, surtout fréquentes dans l'armée où elles frappent plus particulièrement les jeunes soldats. Ces épidémies ont coïncidé, dans quelques cas, avec des épidémies d'impaludisme et de fièvre typhoïde.

Dans un premier groupe de faits, sporadiques ou épidémiques, l'affection reconnaît pour cause l'inhalation de poisons volatils ; les égoutiers, les tanneurs, les bouchers sont souvent les sujets de ces observations. Ainsi, Tordeus rapporte un cas dû à des émanations provenant de viandes en putréfaction. MM. Lancereaux, Landouzy, Ducamp, et bien d'autres auteurs, ont cité des exemples d'ictère infectieux chez des individus ayant travaillé au curage d'égouts.

La maladie se montre parfois sous forme d'épidémie plus étendue ; telle est l'épidémie d'Arras, rapportée par Rizet, qui frappa 17 sol-

dats casernés au voisinage d'un fossé que l'on venait de curer, et plusieurs habitants de la ville, à la suite du curage du ruisseau alimentant ce fossé. On pourrait citer d'autres exemples dans lesquels les émanations délétères semblent seules devoir être incriminées.

Dans un second groupe de faits, c'est à la suite de l'ingestion de certaines substances alimentaires que se développe l'ictère infectieux. Il faut faire entrer dans cette classe tous les cas dans lesquels l'ictère a succédé à des troubles gastro-intestinaux produits par ces substances.

Une des formes de ces ictères est l'ictère catarrhal simple, qui reconnaît le plus souvent pour cause des écarts de régime avec abus de boissons alcooliques. Nous reviendrons ultérieurement sur son étiologie. L'ingestion de substances alimentaires avariées, le botulisme, produit quelquefois l'ictère infectieux. Ainsi, Friedler (1) rapporte une épidémie dans laquelle, sur 13 malades, 9 étaient des garçons bouchers ayant absorbé des déchets de viande et de la charcuterie avariée. Dans un cas de Hanot (2), l'affection succéda à l'ingestion de moules; dans un autre de M. Rendu (3), des écarts de régime et l'ingestion d'aliments suspects furent les causes de l'ictère infectieux.

Enfin, dans un troisième groupe de faits, c'est à l'absorption d'eaux impures qu'il faut attribuer l'ictère infectieux. Les observations sont ici très nombreuses. Ce sont tantôt des cas isolés, tels par exemple que celui rapporté par Stirl, d'un malade qui tombe dans un égout et avale une grande quantité d'eau, et celui de M. Dalché (4) ayant trait à une femme qui tombe accidentellement dans la Seine et avale également beaucoup d'eau. Haas (de Prague), Pfühl (d'Altona), Kirchner, Jæger, etc., ont aussi attribué à l'absorption d'eaux malsaines les cas assez nombreux qu'ils ont observés, souvent sous forme de petites épidémies, par exemple chez des soldats s'étant baignés dans un même établissement de bains. On retrouve la même notion étiologique dans l'épidémie rapportée par Worms en 1865 : 49 soldats de la garnison de Saint-Cloud furent atteints à la suite d'ingestion d'eau puisée dans une citerne en mauvais état. De même, dans l'épidémie de la caserne de Lourcine, décrite par Laveran père en 1865, on ne put incriminer que l'eau puisée dans un réservoir mal entretenu.

C'est évidemment encore à l'absorption d'eaux malsaines qu'il faut rapporter un grand nombre d'épidémies dont la cause n'a pas été élucidée.

(1) Friedler, Zur Weil' schen Krankheit (*Arch. für klin. Med.*, t. XLII, 1888, p. 261).
(2) Hanot, Ictère infectieux bénin à rechute (*Soc. méd. des hôp.*, 12 juin 1896).
(3) Rendu, Id., id.
(4) Dalché, Ictère infectieux à rechute, néphrite (*Soc. méd. des hôp.*, 12 juin 1896).

Ces conditions étiologiques de l'ictère infectieux sont, on le voit, fort dissemblables. En outre, il faut, pour le produire, qu'elles agissent sur des individus prédisposés. En effet, ainsi que nous le verrons, l'infection peut, chez certains malades, se montrer sans l'ictère, au cours d'une épidémie d'ictère infectieux.

Parmi les causes tenant à l'individu lui-même, la plus importante est une prédisposition spéciale, congénitale ou acquise, de la cellule hépatique. « Je me suis souvent demandé, dit Hanot (1), si, chez certains individus, la cellule hépatique a la solidité, la résistance habituelles, et si une débilité congénitale de l'élément ne fait pas l'appoint des causes occasionnelles intercurrentes. Il est bien difficile de chiffrer la valeur de la prédisposition congénitale, mais cette valeur est constante, souvent considérable, et je n'exagérais pas quand je l'évaluais au tiers de l'étiologie. »

Toutes les affections, toutes les intoxications qui retentissent sur le foie, et en particulier l'intoxication alcoolique, diminuent la résistance de la cellule hépatique et constituent la prédisposition acquise. Dans bien des observations, on note chez les malades des habitudes alcooliques.

La grossesse est également une cause prédisposante aux ictères infectieux, par suite de la stéatose constante de la cellule hépatique.

Nous insisterons d'ailleurs, à propos des angiocholites, sur ce point que toute tare hépatique constitue une cause éminemment favorable à l'infection du foie par les voies biliaires.

Peut-être trouverait-on même dans l'intégrité du foie chez les enfants, la raison de la plus grande rareté chez eux de l'ictère infectieux. Celui-ci se montre ordinairement chez les individus au-dessus de vingt ans ; cependant, Meynert (2) a observé en 1889, en Saxe, une épidémie d'ictère qui a frappé les enfants dans une proportion de 73 p. 100, et dont il a recueilli 518 observations avec 3 cas de mort. Cet auteur pense qu'il s'agissait d'une maladie infectieuse spéciale.

L'état antérieur de la cellule hépatique, et aussi l'état du rein, jouent un très grand rôle dans la forme même que revêt l'ictère infectieux, et commandent son degré d'intensité ou de gravité. Dans une même épidémie, on peut observer, suivant les individus, des formes bénignes et légères, moyennes, à rechutes, ou graves, qu'il s'agisse d'épidémies consécutives aux inhalations de poisons volatils, à l'ingestion de substances avariées ou à l'absorption d'eaux malsaines. Aussi voit-on l'ictère tuer les femmes enceintes, les alcooliques, les hépatiques, alors qu'il revêt une forme bénigne, l'aspect de l'ictère catarrhal simple, chez les individus normaux. L'ictère grave, l'atrophie jaune aiguë du foie, se montre dans deux circonstances principales :

(1) Hanot, Considérations générales sur l'ictère grave (*Semaine médicale*, 5 août 1893).

(2) Cité par Labadie-Lagrave, Traité des maladies du foie, p. 293, Paris, 1892.

la grossesse et les affections hépatiques. On connaît, par contre, son extrême rareté chez l'enfant.

L'étude des conditions étiologiques des ictères infectieux fait pressentir que la pathogénie n'en est pas univoque. Dans une première catégorie de faits, l'affection se manifeste d'abord par des troubles gastro-intestinaux, avec ou sans phénomènes infectieux, et l'on ne peut invoquer l'intervention de microorganismes étrangers ; il s'agit donc soit d'une infection ascendante des voies biliaires par les microbes intestinaux, et nous savons avec quelle facilité cette infection se produit dans une foule de circonstances, soit du passage de microbes intestinaux dans la veine porte où dans les chylifères, le canal thoracique et la circulation générale, ce qui se produit déjà à l'état normal chez le chien, surtout pendant la digestion (1), mais qui a lieu surtout lorsqu'on a déterminé chez les animaux de la gastro-entérite par diverses substances toxiques (2).

Un des types de ces ictères auto-infectieux est l'ictère catarrhal simple, dans lequel il existe une angiocholite des gros conduits, se caractérisant par la tuméfaction de la muqueuse et la production du bouchon muqueux dont Virchow et Vulpian ont constaté l'existence et qui a été reproduit expérimentalement par MM. Gilbert et Dominici (3) à l'aide du pneumocoque.

Les poisons nés dans l'intestin à la faveur des troubles digestifs, l'alcool lui-même, lorsque ces troubles sont consécutifs à l'abus des boissons, ont pu toucher la cellule hépatique et provoquer ainsi l'invasion des voies biliaires. La tuméfaction de la muqueuse au voisinage de l'ampoule de Vater peut aussi favoriser l'infection ascendante.

Pour les ictères qui succèdent à l'ingestion de substances alimentaires avariées ou à l'inhalation de poisons volatils, provenant par exemple d'égouts, de chairs en putréfaction, il faut encore invoquer l'auto-infection, biliaire ou sanguine, favorisée par l'action préalable et directe du poison sur le foie et le tube digestif.

Dans une deuxième catégorie de faits, l'agent infectieux vient du dehors et est introduit dans l'organisme par ingestion ; il en est ainsi dans tous les cas où l'ictère a succédé à l'absorption d'eaux impures.

On peut donc diviser au point de vue pathogénique les ictères

(1) Desoubry et Porcher, De la présence de microbes dans le chyle normal chez le chien (*Soc. de biol.*, 9 février 1895). — Nocard, Remarques sur la note de MM. Desoubry et Porcher (*Id.*).

(2) Beco, Sur la pénétration des microbes intestinaux dans la circulation générale pendant la vie (*Ann. de l'Institut Pasteur*, t. IX, 1894, p. 199). — Wurtz, Du choléra arsenical expérimental (*Soc. de biol.*, 24 décembre 1891). — Wurtz et Hudelo, De l'issue des bactéries intestinales dans le péritoine et dans le sang pendant l'intoxication alcoolique aiguë (*Soc. de biol.*, 26 janvier 1895).

(3) Gilbert et Dominici, Sur l'infection expérimentale des voies biliaires par le streptocoque, le staphylocoque doré et le pneumocoque (*Soc. de biol.*, 24 février 1894).

infectieux en deux classes suivant que l'infection est produite par un microorganisme habitant normalement l'intestin ou qu'elle est due à un microorganisme étranger. En d'autres termes, il y a des *ictères auto-infectieux* et des *ictères hétéro-infectieux*.

Nous avons vu déjà que les divers types cliniques des ictères infectieux peuvent se rencontrer dans chacune de ces deux catégories. L'état antérieur de la cellule hépatique d'une part, la nature du microorganisme et la puissance de ses toxines, d'autre part, telles sont les conditions qui commandent l'évolution de l'ictère infectieux et la production de ses diverses formes.

Toutefois, malgré les analogies cliniques qui existent entre les ictères d'origine auto-infectieuse et les ictères d'origine hétéro-infectieuse, on peut penser qu'une étude plus minutieuse de leur évolution viendra mettre en relief certaines différences; on en trouve déjà une appréciable dans ce fait que les ictères par ingestion d'eaux impures sont souvent précédés d'une période d'incubation assez longue (dix à quinze jours) qui n'existe pas ou est beaucoup plus courte dans les ictères auto-infectieux.

La bactériologie des ictères infectieux est encore presque complètement inconnue. Nous énumérons plus loin les recherches ayant trait à l'ictère grave; rappelons ici que Jæger (1), dans 8 cas d'ictère infectieux, consécutifs à l'ingestion d'aliments avariés ou d'eaux contaminées, trouva, soit dans les viscères, soit dans l'urine, un bacille se rapprochant du *Proteus vulgaris*, mais fluorescent et ne liquéfiant pas la gélatine (*Proteus fluorescens*). Ce *Proteus* tuait la souris en douze à quarante-huit heures; l'animal présentait de la dégénérescence graisseuse plus ou moins avancée du foie et des reins.

Banti (2) a trouvé, par ponction de la rate, dans un cas d'ictère infectieux léger, un bacille encapsulé qu'il nomma *Bacillus icterogenes capsulatus*.

Nous ne ferons que citer l'opinion de Haas, Pfühl, Hennig, etc., sur la nature typhique de certains ictères infectieux (3), particulièrement ceux qui ont succédé à l'ingestion d'eau de rivière. Bien que l'on sache aujourd'hui avec quelle facilité le bacille typhique envahit le foie par les voies biliaires et bien que les faits de Guarnieri et de Longuet soient venus démontrer la possibilité d'angiocholécystites à bacille d'Eberth, sans fièvre typhoïde, aucune recherche bactério-

(1) Jæger, Die Ætiologie des infectiösen fieberhaften Ikterus (Weil'sche Krankheit) (*Zeitschr. für Hygiene*, Bd XII, 1892, p. 525, et *Deut. med. Woch.*, 1895, n° 40).

(2) Banti, Un cas d'ictère infectieux léger (*Deut. med. Woch.*, 1895, n° 31).

(3) La coïncidence de la fièvre typhoïde et de l'ictère infectieux dans un même foyer épidémique a été notée depuis longtemps. Hennig a même observé simultanément dans une même famille deux cas de fièvre typhoïde et un cas d'ictère infectieux.

logique n'a encore établi la nature typhique de certains ictères infectieux.

Les ictères infectieux peuvent, avons-nous dit, affecter diverses formes cliniques ayant entre elles des symptômes communs. M. Chauffard (1) a insisté sur ce fait qu'ils se présentent comme une série d'états morbides allant de l'ictère simple à l'ictère grave.

Nous commencerons la description par la forme la plus simple de ces ictères : l'ictère catarrhal, simple embarras gastrique avec ictère, qui offre toutefois une variété intéressante, l'ictère catarrhal prolongé. Nous envisagerons ensuite les ictères que précèdent et accompagnent des phénomènes nettement infectieux. Ces ictères doivent être considérés, en réalité, comme des infections avec ictère; celui-ci en effet est secondaire et, dans les mêmes épidémies, on voit à côté d'ictères infectieux typiques, des cas d'infection semblable, mais sans ictère. Deux variétés peuvent être distinguées, l'une légère, l'autre plus intense et caractérisée, dans certains cas, par une évolution en deux temps, par une rechute. A cette dernière catégorie appartiennent les faits décrits par Weil (2) en 1886 et tous ceux que l'on a publiés depuis en Allemagne (3) sous le nom de « maladie de Weil ». Il faut remarquer que rien ne justifie une telle dénomination, appliquée à des cas d'ictère infectieux dont le type était depuis longtemps connu sous le nom de typhus hépatique, de fièvre ictérique (Landouzy, Lancereaux) et dont la rechute en particulier avait été bien décrite avant Weil, par M. Mathieu (4).

Enfin l'étude de l'ictère grave terminera la description des différents types cliniques de l'ictère infectieux.

ICTÈRE CATARRHAL.

ÉTIOLOGIE. — L'ictère catarrhal succède au catarrhe gastro-duodénal. Toutes les causes d'embarras gastrique sont donc susceptibles de provoquer l'ictère catarrhal ; les écarts de régime avec abus de boissons alcooliques doivent être le plus souvent incriminés; d'où la désignation ancienne d'ictère *a crapula*, *a potu immoderato*. Certaines substances alimentaires indigestes ou avariées peuvent aussi produire l'ictère catarrhal. Certaines conditions météorologiques, les refroidissements, provoquent facilement chez quelques

(1) A. Chauffard, Des ictères infectieux bénins (*Sem. méd.*, 24 juillet 1889, *Traité de médecine*, t. III).

(2) Weil, Ueber eine eigenthümliche mit Milztumor, Icterus und Nephritis einhergehende Infectionskrankheit (*Deut. Arch. f. klin. Med.*, Bd XXXIV, 1886).

(3) Voy. la thèse de Tymowski, De l'ictère infectieux fébrile. Paris, 1889. — Pilliet, Les ictères infectieux bénins et la maladie de Weil (*Progrès médical*, oct. 1890).

(4) Mathieu, Typhus hépatique bénin, rechute, guérison (*Revue de méd.*, juillet 1886).

individus des troubles digestifs parfois assez intenses, qui peuvent s'accompagner d'ictère. Aussi a-t-on décrit des *ictères saisonniers*, *vernal*, *automnal*, apparaissant sous forme épidémique.

L'ictère catarrhal est une maladie des jeunes gens et des adultes, en raison même de son étiologie ; il est également par cela même plus fréquent chez l'homme que chez la femme.

SYMPTOMES. — L'ictère catarrhal débute par les signes ordinaires d'un embarras gastrique : anorexie, nausées, vomissements, diarrhée, langue saburrale, fatigue, courbature, léger mouvement fébrile vespéral.

Vers le cinquième ou sixième jour, l'ictère apparaît, ordinairement léger. Les matières fécales se décolorent et parfois deviennent graisseuses (1) : les urines contiennent des pigments biliaires. Le prurit, le ralentissement du pouls se montrent ; le foie et la rate ne sont pas tuméfiés, ou ne le sont que légèrement.

Cette période dure huit à quinze jours, puis on observe les signes d'une désobstruction progressive du cholédoque : les selles se recolorent peu à peu ; les troubles digestifs ont déjà disparu ; l'ictère diminue, puis s'efface.

Cette affection d'apparence si bénigne laisse le malade amaigri, affaibli, et la convalescence est souvent assez longue.

Dans certains cas, déjà signalés par Niemeyer, Frerichs, l'affection se prolonge bien au delà des limites ordinaires. M. Dieulafoy (2) a décrit cette variété sous le nom d'*ictère catarrhal prolongé*. Pendant deux, trois mois et plus, on voit persister l'ictère avec des variations de son intensité, des rémissions plus ou moins accentuées suivies de poussées nouvelles, et des modifications parallèles de la coloration des fèces et de la teinte des urines. Le foie devient parfois très volumineux; la rate est tuméfiée. Les épistaxis sont fréquentes; le malade maigrit et s'affaiblit notablement dans certains cas.

La persistance de l'ictère et son évolution par poussées sont dues sans doute à une infection plus profonde des voies biliaires, à une angiocholite atteignant déjà les fins canaux intrahépatiques. Ces variations de l'ictère, ces poussées, sont à rapprocher de celles de la cirrhose biliaire hypertrophique dont la lésion primitive est une angiocholite canaliculaire.

L'ictère catarrhal se termine ordinairement par la guérison. Le pronostic en est donc favorable. Toutefois, en particulier chez les

(1) Cet état des selles peut être dû en partie à l'obstruction du canal de Wirsung par un bouchon muqueux occupant l'ampoule de Vater, ainsi que Frédéric Müller l'a observé dans un cas (*Zeitsch. f. klin. Med.*, Bd XII, 1887).

(2) Dieulafoy, De l'ictère catarrhal prolongé (*Sem. méd.*, 11 juillet 1888). — Hélène Herzenstein, De l'ictère catarrhal prolongé. Th. de Paris, 1890.

alcooliques, les saturnins, il n'est pas rare de voir l'affection se modifier sans cause appréciable et se transformer en ictère grave plus ou moins rapidement mortel.

DIAGNOSTIC. — Le diagnostic est ordinairement facile; les circonstances étiologiques, la phase préictérique avec signes d'embarras gastro-intestinal, l'absence de douleur ne permettront pas de confondre l'ictère catarrhal avec l'ictère de la lithiase biliaire.

L'ictère de la période secondaire de la syphilis se reconnaîtra à l'existence de manifestations spécifiques muqueuses ou cutanées.

La forme prolongée de l'ictère catarrhal peut prêter à plus d'erreurs ; c'est surtout avec la cirrhose biliaire hypertrophique, avec l'obstruction calculeuse du cholédoque, le cancer de l'ampoule de Vater et enfin le cancer de la tête du pancréas qu'elle risque d'être confondue. Outre les symptômes propres à chacune de ces affections, leur évolution même permettrait de rétablir le diagnostic.

TRAITEMENT. — Les purgatifs, la diète lactée, les alcalins seront simultanément employés contre les troubles gastro-intestinaux. On prescrira en outre, contre le catarrhe biliaire, le calomel, le salicylate de soude, les grands lavements froids selon la méthode de Krüll : tous les matins, un lavement avec deux litres d'eau à la température de 15° à 18°. Souvent en quelques jours la cholédoque redevient libre.

ICTÈRE INFECTIEUX BÉNIN.

L'affection revêt ici l'aspect d'une maladie infectieuse qui se complique d'ictère. Nous ne reviendrons pas sur son étiologie.

Le type infectieux se présente sous deux formes assez nettement distinctes, l'une *simple*, l'autre *typhoïde*, celle-ci parfois avec rechute.

SYMPTOMATOLOGIE. — Forme simple. — L'affection évolue en deux phases, la première marquée par des phénomènes généraux d'infection, la seconde par l'apparition de l'ictère avec ou sans décoloration des matières fécales. Le début est ordinairement brusque : le malade est pris de frissons et de fièvre, il se plaint d'une céphalalgie parfois intense, de lassitude, de courbature, de douleurs dans les membres, de vertiges.

Les troubles digestifs sont constants ; la langue est saburrale ; l'anorexie absolue ; les nausées et les vomissements sont fréquents ; il existe une diarrhée bilieuse, ordinairement assez intense. Des phénomènes nerveux se montrent : insomnie, agitation, vertiges. La température oscille entre 38° et 40°. L'épistaxis est fréquente et parfois très abondante. Les urines sont rares, foncées, albumineuses.

L'exploration du foie et de la rate montre qu'ils sont tous deux hypertrophiés.

Souvent vers le troisième ou quatrième jour apparaît une éruption d'herpès labial.

Cette première phase se prolonge cinq à six jours en moyenne, puis l'ictère survient, augmentant progressivement : tantôt cet ictère s'accompagne des signes de la rétention biliaire et les matières fécales sont décolorées (ictère catarrhal infectieux de M. Chauffard); tantôt au contraire la diarrhée bilieuse continue (ictère pléiochromique de Stadelmann).

Les urines renferment dans les deux cas, d'abord des pigments biliaires normaux, puis, avec ces pigments, de l'urobiline. On constate en outre l'existence de la glycosurie alimentaire.

Au cours de la phase ictérique se produit une crise survenant plus ou moins tôt, quelquefois presque au début de cette phase, et caractérisée par une diurèse abondante, avec élimination assez considérable d'urée, chute de la température et disparition des phénomènes généraux. L'ictère diminue progressivement ; le malade est en pleine convalescence. La persistance quelquefois assez longue de l'urobilinurie et de la glycosurie alimentaire, démontre toutefois que la cellule hépatique ne recouvre que lentement son intégrité. M. Chauffard, Girode, ont insisté sur ce fait.

Cette terminaison est celle que l'on observe le plus souvent, ce qui justifie la dénomination d'ictères infectieux bénins par laquelle on désigne ces infections avec ictère. Toutefois on ne saurait oublier que dans quelques cas la maladie change brusquement d'allure, et que la mort peut survenir au milieu des symptômes de l'insuffisance hépatique ou des accidents de l'ictère grave.

Forme typhoïde (typhus hépatique, ictère fébrile à rechute, maladie de Mathieu, maladie de Weil). — Il existe parfois une période d'incubation assez longue (douze à quinze jours), en particulier dans les cas où l'affection est due à l'absorption de certaines eaux.

Le début est le plus souvent assez brusque : le malade est pris de frissons ; sa température s'élève rapidement ; il se plaint d'une céphalalgie intense et quelquefois de rachialgie ; il éprouve une sensation de fatigue, de courbature générale, et des douleurs musculaires. La langue est saburrale, l'anorexie absolue ; dans certains cas des vomissements bilieux se produisent.

La maladie peut aussi débuter d'une façon insidieuse, par du malaise, de l'anorexie ; mais les symptômes acquièrent vite, dans les deux circonstances, toute leur intensité. La température s'élève rapidement à 39°, 40°, la céphalalgie est persistante, parfois très violente, la face est rouge, les conjonctives injectées. L'insomnie est absolue.

Les troubles abdominaux manquent à cette période prodromique de l'affection. L'herpès labial est assez fréquent. L'examen du foie et

de la rate montre que ces deux organes sont tuméfiés; le foie peut cependant paraître normal. Les urines sont souvent albumineuses.

La durée de cette première période est de cinq ou six jours, quelquefois de huit et dix jours. L'ictère apparaît alors, d'abord léger et localisé aux sclérotiques, puis augmentant rapidement et se généralisant. Les selles sont le plus souvent décolorées, mais d'une façon incomplète. Quelques malades ont de la diarrhée; plus fréquemment on note la constipation. Les urines sont rares, foncées, albumineuses; elles contiennent des pigments biliaires normaux et modifiés.

La fièvre et la céphalalgie persistent, la prostration s'accentue. Bientôt apparaissent des hémorragies. La plus fréquente est l'épistaxis, qui peut devenir dangereuse par sa répétition et son abondance; on observe aussi du purpura, des marbrures érythémateuses, des plaques congestives de la peau (1) (Rendu), des hémorragies gingivales; certains malades présentent l'apparence de scorbutiques. Les hémoptysies sont exceptionnelles, ainsi que les hématémèses et les hémorragies intestinales. M. Landouzy a signalé l'hémorragie rétinienne.

Le foie est volumineux et douloureux à la pression; la splénomégalie persiste.

L'état général s'est aggravé, l'état typhoïde et les phénomènes de dépression se sont accentués, et certains malades meurent à cette phase de la maladie.

Le plus souvent cependant, huit ou quinze jours après l'apparition de l'ictère, et parfois au moment où les symptômes semblent le plus graves, une crise se produit : la fièvre tombe, les hémorragies s'arrêtent, la transpiration apparaît; le taux des urines s'est élevé, les phénomènes généraux s'amendent. Tantôt il s'agit d'une défervescence vraie et définitive : la diurèse est alors très abondante, les sueurs profuses, le malade est pris d'un sommeil profond; la température descend au-dessous de la normale (36°, 36°5).

Tantôt, au contraire, il s'agit d'une rémission passagère, ce que peuvent faire reconnaître une chute thermique moins franche, une diurèse et une transpiration peu abondantes ou nulles, une tuméfaction persistante du foie et de la rate. Au bout de trois à cinq jours, en effet, des frissons se produisent, la fièvre reparaît, l'ictère qui déjà tendait à décroître devient plus intense, les urines se suppriment; en un mot, tous les phénomènes de la période d'état réapparaissent aussi intenses et aussi graves. Cette rechute dure trois à huit jours environ, puis brusquement se produit la crise qui annonce, définitivement cette fois, la terminaison de la maladie.

La convalescence est marquéee par le retour de l'appétit et des

(1) On a noté assez fréquemment l'existence d'exanthèmes divers, morbilliformes, scarlatiniformes; l'urticaire, des taches rosées (Weil) ont été signalées.

forces, par la diminution lente de l'ictère, par la disparition de la tuméfaction du foie et de la rate.

M. Mathieu avait, pour expliquer le mécanisme de la rechute, émis l'hypothèse que l'infection dans une première phase atteint le foie et que la rechute est due à l'infection générale. On a rapproché la rechute de celle que l'on observe assez souvent dans la dothiénentérie, et certains auteurs ont trouvé là un argument en faveur de la théorie de l'infection hépatique éberthienne.

La rechute se produit dans le quart des cas environ; elle n'a aucune étiologie définie.

PRONOSTIC. — Les ictères infectieux dont il est traité dans ce chapitre comportent un pronostic bénin. La mort y est exceptionnelle, cependant elle peut être la conséquence de certaines complications : endopéricardite, broncho-pneumonie, pneumonie, parotidite suppurée, etc.; les lésions hépatiques et rénales des ictères infectieux peuvent aussi par elles-mêmes suffire à entraîner la mort.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — Les lésions que l'on a observées dans plusieurs cas terminés par la mort, présentent entre elles assez de ressemblances [Brodowski et Dunin (1), Nauwerck (2), Wassilieff (3), Mazzotti (4), Hüber (5)]. Elles peuvent ainsi se résumer : foie décoloré, mou, le plus souvent hypertrophié, présentant quelquefois des taches blanchâtres (taches infectieuses); dégénérescence graisseuse des cellules hépatiques avec, dans quelques cas, foyers de nécrose, infiltration des espaces conjonctifs par des cellules rondes et amas leucocytiques au voisinage des acini dégénérés; dégénérescence graisseuse de l'épithélium rénal; hypertrophie de la rate et parfois des ganglions lymphatiques des diverses régions, enfin, assez souvent, lésions plus ou moins intenses de gastro-entérite.

DIAGNOSTIC. — Le diagnostic des ictères infectieux bénins n'est possible qu'à la phase ictérique. Les phénomènes généraux du début n'ont rien de caractéristique, et, à moins qu'il s'agisse d'une épidémie, on ne peut porter le diagnostic. A cette période préictérique on pensera à la grippe, à l'embarras gastrique fébrile, à la fièvre herpétique, dans quelques cas intenses à la fièvre typhoïde. L'apparition de l'ictère et l'évolution ultérieure de l'affection, l'existence de la crise

(1) Brodowski et Dunin, Une observation de la maladie infectieuse de Weil, avec issue mortelle (*Gazeta Lekarska*, Varsovie, 1888, n° 37).

(2) Nauwerck, Zur Kenntniss des Fieberhaften Gelbsuchte (*Münch. med. Woch.*, 1888, n° 35).

(3) Wassilieff, Ueber infectiosen Icterus (*Wien. Klin.*, 1889, n° 9).

(4) Mazzotti, Observations cliniques sur l'ictère dit infectieux, Bologne, 1889.

(5) Hüber, Die neue infectiose Krankheit in der Armee (*Ulmer Deutsche milit Zeitsch.*, 1888).

terminale, enfin dans quelques cas la rechute montreront qu'il s'agissait d'un ictère infectieux.

On notera avec soin les conditions étiologiques.

Le séro-diagnostic devra être fait si l'on soupçonne une infection typhique.

TRAITEMENT. — Le traitement des ictères du type infectieux doit comprendre le traitement de la maladie générale et le traitement de l'ictère. Le régime tient ici, comme dans toutes les maladies du foie, la première place; les malades seront mis au régime lacté absolu. On emploiera contre les phénomènes généraux la quinine, l'alcool à petites doses, et au besoin la balnéation froide et les injections de sérum artificiel. On favorisera la diurèse.

Le salicylate de soude, les grands lavements froids trouveront dans certains cas leurs indications.

ICTÈRE GRAVE

(ICTÈRE MALIN, ICTÈRE TYPHOÏDE, FIÈVRE JAUNE NOSTRAS, ATROPHIE JAUNE AIGUË DU FOIE).

HISTORIQUE. — L'histoire de l'ictère grave commence avec les travaux de Rokitansky, donnant pour la première fois, en 1843, une description anatomo-pathologique de l'atrophie aiguë du foie. Deux ans plus tard, Budd étudiait l'affection sous le nom de « fatal jaundice » ; il ne la considérait pas, d'ailleurs, comme une maladie spéciale, mais comme un ensemble de symptômes liés à la brusque suppression des fonctions hépatiques. Bientôt après Ozanam, en France, soutint également, dans sa thèse sur « la forme grave de l'ictère essentiel » (1849), que l'ictère grave est indépendant de toute lésion anatomique; qu'il s'agit là d'un ictère essentiel ne s'éloignant du type simple que par la malignité.

Dès lors paraissent un très grand nombre de travaux tendant à démontrer, les uns, que l'ictère grave est, contrairement à l'opinion de Budd et d'Ozanam, une entité morbide à caractère anatomique défini (Lebert, Dusch, Bamberger, Frerichs), les autres rejetant toute relation entre le syndrome de l'ictère grave et l'atrophie jaune aiguë du foie (Monneret, Genouville).

Cette désignation d'atrophie jaune aiguë du foie, qui est due à Frerichs, est encore aujourd'hui souvent employée. Si elle ne s'applique pas exactement à tous les faits d'ictère grave, puisqu'il en est avec gros foie, elle éveille néanmoins très nettement l'idée du processus anatomique tel qu'il se présente dans la majorité des cas.

Les auteurs de ces dernières années se sont surtout efforcés d'éclairer la pathogénie de l'affection et d'en formuler le microbisme (Girode, Hanot, etc.).

ÉTIOLOGIE. — L'ictère grave se montre soit au cours d'une santé parfaite, soit comme complication d'une maladie en évolution, d'un état pathologique quelconque et en particulier des maladies de l'organe hépatique. Il est dit *primitif*, essentiel, dans un cas, *secondaire* dans l'autre.

L'ictère grave primitif est extrêmement rare. Il peut se montrer sous la forme épidémique (1).

L'ictère grave secondaire est beaucoup plus fréquent. Toutes les maladies du foie, syphilis, cancer, tuberculose hépatiques, cirrhoses atrophique et hypertrophique, la lithiase biliaire, l'angiocholite la plus légère, l'ictère catarrhal le plus bénin, peuvent se compliquer d'ictère grave; c'est là même le mode habituel de terminaison de la cirrhose biliaire hypertrophique.

La grossesse a été notée par tous les auteurs comme une condition favorable à l'éclosion de l'ictère grave. On l'a enfin observé dans l'impaludisme, dans la fièvre typhoïde (Sabourin), chez les alcooliques, les cardiaques.

Dans un certain nombre de cas, une fatigue, des excès, des chagrins, semblent avoir été des causes occasionnelles.

L'ictère grave est plus fréquent chez la femme que chez l'homme. Il s'observe surtout à l'âge adulte; d'après les statistiques de Frerichs, d'Homans, c'est entre vingt et trente ans qu'il est le plus fréquent. Il est tout à fait exceptionnel dans les premières années de la vie; on en a cependant signalé quelques cas (West, Hilton Fagge, Rosenheim, Ashby, etc.).

Certains auteurs se sont demandé s'il n'existe pas une véritable prédisposition héréditaire à l'ictère grave. Nous avons déjà vu que l'on peut, avec Hanot, admettre cette prédisposition de la cellule hépatique aux infections; on a invoqué à l'appui de cette opinon des faits d'ictère grave familial, frappant par exemple les frères et sœurs d'une même famille (Graves, Budd, Dyce Duckworth, Wickham Legg).

PATHOGÉNIE. — La pathogénie de l'ictère grave est loin encore d'être élucidée. L'examen des faits démontre toutefois qu'il s'agit ici d'une maladie infectieuse. En dehors de certaines substances chimiques, telles que le phosphore, une toxine microbienne est seule capable de déterminer une dégénérescence aussi rapide, aussi complète, aussi généralisée du foie et des reins et une altération aussi profonde de la masse du sang. Depuis longtemps déjà Bright, Budd, Lebert, Wunderlich, Trousseau, ont exprimé cette opinion que l'ictère grave est le résultat d'une intoxication générale analogue à celle qui se produit dans les grandes pyrexies.

(1) Arnould et Coyne, Mémoire sur une épidémie d'ictère grave observée à Lille (*Gaz. méd. de Paris*, 1878).

On connaît aujourd'hui les propriétés stéatosantes et destructives de certaines toxines microbiennes. Dans l'ictère grave ces toxines sont soit amenées au foie par la circulation générale ou la veine porte, soit nées sur place, fabriquées par des microbes ayant envahi le foie. Il est possible même que l'infection microbienne, venant de l'intestin, se réalise tout d'abord dans le foie et en particulier par la veine porte. Un cas de MM. Bar et Rénon démontre de la façon la plus nette que l'infection qui déterminera l'ictère grave peut suivre cette voie. Il s'agissait dans leur cas d'un enfant nouveau-né qui mourut d'ictère grave à la suite d'une infection par le proteus; une phlébite ombilicale avait été la porte d'entrée (1).

La bactériologie de l'ictère grave n'est encore que bien peu connue.

Girode (2) a constaté dans le sang ou les humeurs pendant la vie des malades deux fois le colibacille, une fois le staphylocoque blanc et une fois le streptocoque. Hanot et M. Boix (3) ont trouvé le colibacille trois fois à l'autopsie et une fois dans le sang du malade pendant la vie. Dans un autre cas, vingt-quatre heures avant la mort, ils ont constaté la présence du staphylocoque blanc dans le sang. Hypothermique lorsqu'il est dû au colibacille, l'ictère grave serait hyperthermique lorsqu'il relève d'une infection par les cocci pathogènes. Il faut citer à l'appui de cette opinion les recherches de M. Vincent (4) qui a trouvé le colibacille dans le sang et les viscères, à l'autopsie d'un individu mort d'ictère grave hypothermique, et le staphylocoque blanc dans le sang et les viscères d'un individu mort d'ictère grave hyperthermique.

MM. Auché et Coyne (5) ont également constaté la présence du colibacille dans le foie et la rate chez une enfant de dix ans morte d'un ictère grave secondaire à une angiocholécystite; la température ne s'était pas élevée au-dessus de la normale.

M. Babès (6) a publié quatre cas d'ictère grave dans lesquels le streptocoque a été trouvé après la mort dans les viscères.

Enfin MM. Bar et Rénon, dans le cas que nous avons cité, attribuent l'ictère grave chez un nouveau-né à une infection par le pro-

(1) Bar et Rénon, Ictère grave chez un nouveau-né atteint de syphilis hépatique, paraissant dû au proteus vulgaris (*Soc. de biol.*, 18 mai 1895).

(2) Girode, Quelques faits d'ictère infectieux (*Arch. gén. de méd.*, janvier 1891 .

(3) Hanot, Sur l'ictère grave hypothermique (*Soc. méd. des hôp.*, 7 avril 1893). — Hanot, Ictère grave avec hypothermie dû à une infection colibacillaire (*Soc. de biol.*, 17 février 1894). — Hanot, Ictère grave hypothermique colibacillaire (*Soc. méd. des hôp.*, 4 mai 1893). — Hanot, Ictère grave hyperthermique sans colibacille (*Soc. de biol.*, 3 novembre 1894). — Boix, Nature et pathogénie de l'ictère grave d'après les données bactériologiques (*Arch. gén. de méd.*, août 1896).

(4) Vincent, Contribution à l'étude bactériologique de l'ictère grave (*Soc. de biol.*, 6 mai 1893).

(5) Auché et Coyne, Ictère grave chez une petite fille de dix ans (*Congrès de médecine interne de Bordeaux*, août 1895).

(6) Babès, Sur la dégénérescence hépatique aiguë streptococcique (*Virchow's Arch. f. anat. Path.*, 1894).

teus; ils ont obtenu des cultures pures de ce microorganisme avec le contenu de la veine ombilicale, du cœur, et avec la pulpe de la rate et du foie.

La première conclusion à tirer de ces recherches est que l'ictère grave, essentiel ou secondaire, n'est pas dû à un microbe spécifique, et qu'il s'agit dans la plupart des cas d'un ictère auto-infectieux.

Nous ne reviendrons pas ici sur la prédisposition particulière que doit présenter la cellule hépatique pour que l'infection puisse réaliser l'ictère grave. Cette prédisposition est très souvent acquise. A ce point de vue on peut se demander s'il existe des ictères graves réellement primitifs. Hanot (1) a bien mis en relief ce fait que la cellule hépatique est soumise à de nombreuses causes d'affaiblissement et que son intégrité est entamée dans bien des circonstances : affections antérieures, intoxications même les plus légères consécutives, par exemple, à des troubles gastro-intestinaux, etc. Il faut reconnaître que l'ictère grave survenant chez un individu ne présentant aucun trouble de la santé générale ou n'ayant eu aucune maladie antérieure du foie est extrêmement rare.

La pathogénie des symptômes de l'ictère grave a été l'objet de nombreuses théories. Les troubles divers de l'affection ont été attribués à l'action de la bile et de ses diverses substances constituantes (Leyden); cette théorie n'est plus soutenable. On a incriminé aussi les lésions rénales et rapporté à l'urémie en particulier les phénomènes nerveux. Il est incontestable que les troubles de la fonction urinaire, que la non-élimination des poisons normaux et anormaux qui prennent naissance à ce moment, peuvent jouer un très grand rôle dans la production des accidents de l'ictère grave. Toutefois cliniquement il ne s'agit pas ici d'urémie; le rein est souvent suffisamment perméable; en outre il ne faut pas incriminer seulement la rétention des poisons, mais aussi et tout d'abord leur production. Or cette production des poisons au cours de l'ictère grave s'explique facilement ainsi que l'a montré M. Bouchard (2). Frerichs, Vulpian avaient déjà fait remarquer que l'arrêt de la biligénie devait laisser dans la circulation des substances non utilisées pour cette fonction; ils attribuaient donc les troubles et accidents de l'affection à l'acholie. M. Bouchard pense qu'il s'agit bien en effet d'une intoxication par produits incomplets d'oxydation, par des matières organiques incomplètement élaborées, n'ayant pas subi les transformations successives que le foie leur fait subir à l'état normal.

En outre les produits de destruction des cellules hépatiques viennent ajouter leur pouvoir toxique au précédent ; il faut encore tenir

(1) Hanot, Considérations générales sur l'ictère grave (*Sem. méd.*, 5 août 1893, p. 373).

(2) Bouchard, Leçons sur les auto-intoxications dans les maladies. Paris, 1887, 25e leçon, p. 246 et suivantes.

compte de l'insuffisance d'oxydation du sang par suite des altérations globulaires, et de l'action des toxines microbiennes elles-mêmes.

En résumé, l'ictère grave apparaît comme le résultat d'une infection dont des microbes variés peuvent être les agents ; les toxines microbiennes de ceux-ci, agissant sur un foie prédisposé ou déjà malade, amènent rapidement la destruction de la cellule hépatique. A l'insuffisance absolue de l'organe et aux auto-intoxications qui en résultent, s'ajoute l'action même du poison microbien pour produire les divers troubles qui caractérisent l'affection.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — Les lésions hépatiques dans l'ictère grave semblent tout d'abord assez variables suivant les cas. Mais il faut savoir retrouver, au milieu d'altérations accessoires et des modifications antérieures ou secondaires du parenchyme, ce qui appartient réellement au processus morbide. La lésion commune dans tous ces cas en apparence dissemblables, c'est l'altération profonde de la cellule hépatique, allant jusqu'à sa destruction complète.

Dans les cas typiques, ceux que Frerichs avait en vue lorsqu'il décrivit l'atrophie jaune aiguë, cette destruction se traduit macroscopiquement par une diminution considérable du volume de l'organe.

Dans un des faits qu'il rapporte le foie ne pesait que 820 grammes ; il atteint d'ordinaire 1000 à 1200 grammes, mais il en est de beaucoup plus petits : 640 grammes (Homans), 500 grammes (Quinquaud).

La capsule de Glisson, trop large pour l'organe qu'elle entoure, est alors ridée, flétrie. Le foie a perdu sa consistance ; il s'étale, s'aplatit, et se laisse facilement déprimer.

Dans un certain nombre de cas, loin d'être petit, le foie est au contraire hypertrophié ; il peut aussi rester normal comme volume. Dans un fait rapporté par Hanot, il pesait 1850 grammes ; dans un autre, dû à M. Chauffard, 2200 grammes.

Ordinairement il présente une coloration jaune safran ou ocre plus ou moins foncé, sur laquelle se détachent çà et là, sous la capsule et sur les surfaces de section, des marbrures brunes ou rouges (*atrophie rouge*).

La section montre l'aspect d'une masse jaune confuse, et l'on ne reconnaît plus l'apparence ordinaire du tissu hépatique ; on ne voit sourdre ni sang, ni bile ; le raclage de la surface donne sur la lame des gouttelettes huileuses. La friabilité du parenchyme est telle qu'on peut le désagréger par un simple filet d'eau.

L'examen microscopique d'une parcelle de pulpe hépatique dissociée sur une lame, montre que les cellules sont granuleuses, infiltrées de graisse et souvent de pigments biliaires, plus ou moins déformées, irrégulières, réduites en fragments ; le protoplasma a parfois complètement disparu.

Sur les coupes, on ne retrouve plus l'ordination normale des lobules; les travées sont disloquées; l'altération des cellules est générale.

Il est cependant des cas où le processus morbide a évolué avec rapidité et dans lesquels les lésions cellulaires ne sont point ainsi généralisées; çà et là existent des zones où le tissu hépatique conserve son aspect normal. Dans un lobule on trouve même, à côté de travées ayant subi la dégénérescence et la fonte granuleuses, d'autres travées presque intactes. Enfin on a rapporté des faits dans lesquels la structure et l'ordination hépatiques étaient normales; l'absence de nécrose cellulaire permet de se demander s'il s'agissait bien d'ictère grave.

On trouve parfois, dans quelques lobules, des amas de cellules rondes, véritables nodules infectieux, renfermant souvent des microorganismes.

Au niveau des points présentant l'atrophie rouge, les cellules sont aussi profondément modifiées ou détruites; leur altération semble encore plus avancée que dans la substance jaune; aussi Zenker regarde-t-il l'atrophie rouge comme le degré le plus élevé des lésions. Pour d'autres auteurs, au contraire, elle serait « le résultat d'un processus destructif plus chronique qui permet, dans une certaine mesure, la régénération du parenchyme hépatique » (1) (Moxon, Rokitansky, Severi).

D'après Zenker la coloration particulière est due à une accumulation d'hématoïdine au niveau des îlots rouges.

Le tissu conjonctif est tantôt normal, tantôt hypertrophié, et présente alors une infiltration plus ou moins abondante de cellules rondes. A ces cas, où existe de l'hyperplasie conjonctive, s'applique la dénomination d'hépatite parenchymateuse diffuse, sous laquelle Frerichs les a décrits.

Les vaisseaux paraissent ou intacts, ou plus ou moins altérés (artérite, phlébite).

Les voies biliaires présentent souvent un épithélium tuméfié et desquamé, mais beaucoup de canalicules restent perméables. Dans certains cas on a observé de nombreux néo-canalicules biliaires.

Les altérations que nous venons de décrire ont pour résultat la formation de diverses substances, parmi lesquelles la leucine et la tyrosine, qui sont quelquefois assez abondantes pour être reconnues à l'œil nu dans les veines hépatiques. Les masses cristallines de ces substances infiltrent alors les lobules et sont facilement reconnaissables au microscope.

Nous avons déjà signalé l'absence de bile sur les sections du foie; la vésicule elle-même est vide ou contient un liquide muqueux inco-

(1) Rendu, Art. Ictère grave (Foie), *Diction. Dechambre*, 4e série, t. II, p. 728.

lore ; il existe donc alors une véritable acholie. D'autres fois cependant, et particulièrement dans les cas à marche rapide qui ont entraîné la mort avant d'avoir détruit toutes les cellules, on peut trouver dans les voies biliaires une bile épaisse très colorée. Hanot attribuait ces différences à ce fait que le processus, d'après lui, est double, d'abord irritatif, puis dégénératif. Le processus irritatif aurait pour résultat la pléiochromie.

En dehors de l'appareil hépatique, on observe encore des lésions considérables d'autres organes et en particulier des lésions des reins. Leur substance corticale est jaune pâle, leur substance médullaire, rouge sombre ; le tissu est ramolli.

Au microscope on voit les cellules des tubuli dégénérées et desquamées et leur lumière obstruée par des cylindres fibrineux et graisseux. Çà et là existent des hémorragies interstitielles surtout au niveau des glomérules. La leucine et la tyrosine infiltrent le tissu et remplissent parfois les canalicules.

La rate est tuméfiée et ramollie. Le pancréas est dans quelques cas, lui aussi, volumineux et mou ; les cellules des acini ont subi la dégénérescence granulo-graisseuse. La muqueuse gastro-intestinale présente peu d'altérations ; on observe par places des ecchymoses et des hémorragies.

Il n'y a pas de lésions appréciables du système nerveux ; mais il existe parfois des lésions dégénératives des muscles, en particulier du muscle cardiaque (Homans) : disparition de la striation et présence de gouttelettes graisseuses.

Les altérations du sang sont constantes. Il est diffluent, poisseux, se coagule très difficilement ; une certaine quantité d'hémoglobine est dissoute dans le sérum (sérum laqué). Il contient de la leucine, de la tyrosine, de la xanthine, de l'hypoxanthine. Ainsi que l'a fait remarquer Scherer, ces substances semblent provenir de la destruction des cellules hépatiques ; le sang du cœur gauche n'en renfermerait pas, d'après lui, tandis qu'elles se trouveraient en abondance dans le sang de la veine cave et des veines sus-hépatiques.

A ces altérations du sang sont liées les hémorragies que l'on observe dans divers tissus : poumon, plèvre, peau, méninges muqueuses.

SYMPTOMATOLOGIE. — Ictère grave essentiel. — Le début de l'ictère grave est assez variable. Souvent, pendant quelques jours, le malade présente des signes d'embarras gastrique : vomissements, diarrhée, malaise, courbature, peu ou pas de fièvre, légère céphalalgie, etc. Au bout de cinq ou six jours, l'ictère apparaît en même temps que les symptômes graves.

Dans d'autres cas, l'ictère apparaît d'emblée, mais il semble bénin et l'on porte ordinairement le diagnostic d'ictère catarrhal simple ;

puis au bout d'un certain temps la scène change et les symptômes graves apparaissent ; mais il s'agit peut-être ici d'ictère grave secondaire.

D'autres fois l'affection débute moins sournoisement ; le malade est pris d'une fatigue, d'une courbature extrêmes, avec état nauséeux et céphalalgie intense ; l'ictère se montre au bout de deux ou trois jours.

Enfin dans quelques cas le début est violent ; des frissons, des vomissements accompagnés d'une céphalalgie et d'une rachialgie intenses, quelquefois de convulsions, ouvrent la scène ; déjà on constate une teinte ictérique de la conjonctive, parfois aussi des épistaxis. La maladie est d'emblée à sa période d'état.

Quel qu'ait été le début, celle-ci est caractérisée par de l'ictère, des accidents nerveux, des hémorragies, qui ne laissent, lorsque le syndrome est au complet, aucun doute sur la nature de l'affection.

L'ictère est ordinairement léger ; il peut même exceptionnellement passer inaperçu. D'autres fois, par contre, il est très intense. Il n'y a aucune corrélation entre l'intensité de l'ictère et la gravité de l'affection.

Le premier des accidents nerveux est, ainsi que nous l'avons vu, une céphalalgie très intense. Bientôt surviennent des phénomènes d'excitation cérébrale : du délire, passager, surtout nocturne, parfois continu, ordinairement tranquille ; des accidents convulsifs, secousses spasmodiques dans un membre ou dans un groupe musculaire, contractions fibrillaires, soubresauts tendineux, dans quelques cas des convulsions épileptiformes, habituellement liées à l'hémorragie méningée.

Souvent, à ces phénomènes d'excitation, succèdent des phénomènes de dépression ; ceux-ci peuvent se montrer d'emblée. Le malade est plongé dans une stupeur profonde qui aboutit rapidement au coma. Ozanam a signalé comme phénomène précoce l'immobilité pupillaire ; on observe aussi la congestion de la conjonctive oculaire, l'état vitreux de la cornée et, près de la période terminale, la mydriase.

Il y a de l'incontinence ou de la rétention d'urine.

Les hémorragies sont constantes. Les plus fréquentes sont l'épistaxis et les hémorragies gastro-intestinales. Par leur répétition et leur abondance elles constituent parfois un danger immédiat.

Les hémorragies de la peau et du tissu cellulaire se traduisent par du purpura, de larges ecchymoses. Les muqueuses gingivale, pharyngée, conjonctivale, peuvent être le siège de suffusions sanguines ou de suintements hémorragiques.

La métrorragie est assez fréquente : si elle coïncide avec la période menstruelle, elle est extrêmement abondante, plus abondante encore chez les femmes en couches ; l'ictère grave détermine d'ailleurs d'une façon constante l'avortement ; l'hémorragie peut alors être mortelle.

L'hématurie, l'hémoptysie, l'hémorragie méningée, peuvent aussi se produire, mais elles sont plus rares.

Il faut enfin citer les hémorragies viscérales profondes que l'on ne diagnostique pas pendant la vie.

A ces symptômes capitaux s'ajoutent des symptômes secondaires qui viennent compléter le tableau de l'ictère grave. La langue est épaisse, rôtie; les dents couvertes d'un enduit noirâtre, l'haleine fétide. Les nausées et les vomissements sont très fréquents ; ceux-ci ont été regardés comme d'origine bulbaire ; souvent apparaît le hoquet; il y a tantôt de la constipation, tantôt de la diarrhée ; les selles sont décolorées, argileuses; cela tient non point à de la rétention biliaire, mais à un arrêt de la sécrétion, à de l'acholie.

On observe souvent une dyspnée assez intense due à l'altération des globules rouges et à une diminution dans le pouvoir d'oxydation de l'hémoglobine (Quinquaud). Il n'y a pas de lésions pulmonaires, sauf fréquemment à la période terminale, de la congestion des bases.

Le pouls est petit, inégal, irrégulier, ordinairement accéléré ; on constate de l'hypotension artérielle, de l'asthénie cardiaque; le malade est légèrement cyanosé.

L'état de la température est très variable. Ordinairement elle s'élève dans les premiers jours à 39 ou 40°, puis s'abaisse à l'apparition des symptômes graves. Le pouls s'accélère souvent à ce moment et cette dissociation constitue un symptôme de la plus haute gravité (Mossé). Dans d'autres cas, le malade est dans l'hypothermie durant tout le cours de l'affection, puis il se fait une élévation thermique agonique à 41 et 42°. On peut, au milieu de ces différentes réactions thermiques, reconnaître deux types principaux, l'un *hyperthermique*, l'autre *hypothermique*.

Ainsi que nous l'avons vu, Hanot attribue à l'action particulière de telle ou telle toxine microbienne la production de l'un ou de l'autre de ces deux types.

L'examen physique du foie montre une diminution de l'organe parfois très nettement appréciable à la percussion et que l'on peut suivre de jour en jour. Toute la région de l'hypocondre droit est douloureuse à la pression.

La rate est toujours volumineuse et douloureuse.

L'examen de la peau révèle, outre l'ictère, le purpura et les ecchymoses, des éruptions exanthématiques à types divers : érythèmes roséolique, scarlatiniforme, ortié.

L'urine est le plus souvent diminuée de quantité. Pendant la période d'état elle ne dépasse pas 800 à 1000 grammes ; elle peut être moins abondante encore ; enfin il y a parfois anurie complète. Sa densité est élevée (1030). Sa coloration est plus ou moins foncée. Elle renferme, au début de l'ictère, des pigments biliaires normaux, puis,

rapidement, des pigments modifiés et de l'urobiline. Elle est souvent albumineuse et contient des cylindres hyalins ou granuleux. L'urée, augmentée dans les premiers jours, d'après MM. Bouchard et Brouardel, tombe à un taux remarquablement faible (0 gr,50 dans un cas de M. Bouchard, 0 gr,20 dans un cas de Quinquaud). Par contre la tyrosine, la leucine, la xanthine, l'hypoxanthine, la créatine, des substances analogues aux peptones, s'y trouvent en abondance. La teneur en chlorures, phosphates, sulfates est toujours fortement diminuée.

Évolution. — Formes. — La marche de l'ictère grave est aiguë. Sur 46 cas réunis par Frerichs, 31 fois la mort survint dans la première semaine. C'est dire avec quelle rapidité se déroulent les accidents. Le malade, plongé dans le coma, en hypothermie ou en hyperthermie, présente des sueurs visqueuses ; ses pupilles immobiles sont largement dilatées ; les cornées ont un aspect vitreux ; le pouls, filiforme, incomptable, et la respiration pressée, incomplète, s'arrêtent bientôt.

Ainsi se termine le plus souvent l'ictère grave dans sa forme ordinaire, la forme typhoïde. Son cours peut toutefois être interrompu, ainsi que nous l'avons vu, par des hémorragies, épistaxis, gastro et entérorragie, hémorragie utérine; d'autres fois les altérations du muscle cardiaque ou des complications endo-péricardiques en abrègent la durée. Enfin les lésions rénales sont, dans certains cas, suffisantes pour entraîner par elles-mêmes la mort rapide du malade au milieu des phénomènes de l'urémie aiguë : attaques convulsives, respiration de Cheyne-Stokes, myosis, vomissements, etc.

Certains ictères graves évoluent d'une façon suraiguë ; la mort peut survenir en moins de quarante-huit heures (Blachez) ; on dirait un empoisonnement par l'arsenic à haute dose (Rendu).

Par contre, l'affection se prolonge dans d'autres cas pendant plusieurs semaines. On peut donc décrire, à côté de la *forme moyenne*, une *forme foudroyante* et une *forme lente* de l'ictère grave. La prédominance de certains accidents permet, d'autre part, de distinguer une *forme hémorragique*, une *forme nerveuse*, délirante ou ataxo-adynamique, une *forme rénale*; Wunderlich avait séparé une *forme toxique*, rappelant l'empoisonnement par le phosphore et caractérisée par la fréquence des vomissements initiaux, un ictère fugace et tardif, une température normale, l'absence de modifications du foie, l'existence, peu après le début, d'une période de rémission.

Enfin, si l'ictère grave mérite dans tous les cas sa dénomination, il n'est cependant pas douteux aujourd'hui qu'il en existe des formes curables. Les faits de Budd, Frerichs, Ozanam, Hanlon, etc., sont depuis longtemps connus ; mais le diagnostic était mis en doute ; de là les *ictères pseudo-graves* de M. Grellety-Bosviel (1).

(1) Grellety-Bosviel, De l'ictère pseudo-grave. Th. de Paris, 1873.

La terminaison favorable est rare ; il serait bien difficile de la prédire. Toutefois il est évident que l'absence d'atrophie du foie, une réaction thermique modérée, une perméabilité rénale relativement conservée, sont les conditions essentielles de la guérison. Celle-ci s'annonce par les phénomènes critiques ordinaires : diurèse abondante avec augmentation considérable du taux de l'urée, transpiration profuse, retour de la sécrétion biliaire, parfois éruption ortiée généralisée, etc. Quant aux maladies intercurrentes, parotidites, otites, érysipèle, auxquelles on attribuait une influence favorable et que l'on regardait comme susceptibles de jouer le rôle d'une crise, on sait qu'elles ne sont autre chose que des infections secondaires tardives, si communes dans la plupart des maladies graves.

Ictères graves secondaires. — Les ictères graves secondaires offrent, au point de vue clinique, de grandes analogies avec l'ictère grave essentiel. Le début est toujours insidieux ; aux signes préexistants de l'affection hépatique, s'ajoutent une sensation de malaise, de la céphalalgie, de l'agitation ; bientôt apparaissent des phénomènes nerveux plus intenses, prostration, délire, accidents convulsifs, et des hémorragies. La température s'abaisse ; les ictères graves secondaires sont souvent hypothermiques. Le malade tombe dans le coma et meurt plus ou moins rapidement.

On voit se terminer ainsi, dans certains cas, un ictère catarrhal des plus simples et des plus bénins en apparence ; mais ce sont surtout la cirrhose biliaire hypertrophique, le cancer du foie, souvent aussi la cirrhose de Laënnec, qui présentent un tel mode de terminaison ; il est plus rare dans les obstructions chroniques des voies biliaires et en particulier dans la lithiase. Dans plusieurs de ces affections, l'ictère préexistait à l'apparition des symptômes graves (*ictères aggravés*) ; dans les autres, la coloration des téguments se montre, comme dans l'ictère grave essentiel, ordinairement peu intense.

L'urologie est, dans tous les cas, semblable. L'état du foie et de la rate ne peut fournir ici aucun renseignement ; ces organes gardent généralement les modifications de volume que leur avait imprimées l'affection primitive.

A l'autopsie on trouve, à côté des lésions propres à cette affection (cirrhose, masses cancéreuses, etc.), la dégénérescence et la destruction cellulaires diffuses qui constituent la lésion propre de l'ictère grave.

DIAGNOSTIC. — Le diagnostic de l'ictère grave n'est possible évidemment que lorsque existent les phénomènes de la période d'état ; au début rien ne vient dans la plupart des cas faire prévoir l'évolution maligne du processus.

A sa période d'état, on peut le confondre avec toute une série d'affections qui se manifestent parfois, elles aussi, par un état typhoïde

accompagné de phénomènes nerveux, d'ictère, d'hémorragies.

Telle est l'infection purulente. Celle-ci, il est vrai, bien rare aujourd'hui, détermine des frissons violents et répétés, de grandes oscillations thermiques, que l'on ne retrouve pas dans l'ictère grave. Par contre, les hémorragies sont rares. Les métastases pulmonaires, articulaires, etc., feraient cesser le doute s'il subsistait.

L'endocardite ulcéreuse se distinguera, elle aussi, par les frissons, la courbe thermique, l'absence ou la rareté des hémorragies, enfin par les signes cardiaques.

Certaines fièvres typhoïdes avec ictère, le typhus exathématique ne seront pas confondus avec l'ictère grave, grâce à leur évolution même. Toutefois on ne saurait oublier que l'ictère grave peut survenir au cours d'une fièvre typhoïde, comme dans le cas souvent cité de M. Sabourin (1).

Deux maladies des pays chauds présentent de grandes analogies symptomatiques avec l'ictère grave. Ce sont la fièvre bilieuse hématurique et la fièvre jaune. La première se reconnaîtrait cependant à la forme des accès fébriles, à l'état spécial des urines, à l'abondance des hématuries, enfin à la notion d'impaludisme antérieur.

Quant à la fièvre jaune, c'est un type particulier d'ictère grave à microbe spécial, n'existant que dans certains pays. La violence de son début, l'importance des hémorragies gastriques, la notion d'épidémicité le feraient peut-être distinguer de l'ictère grave ordinaire, non spécifique.

Certaines formes d'angiocholite suppurée, en particulier lorsqu'il y a de l'hypothermie, pourraient facilement être confondues avec l'ictère grave. Les phénomènes nerveux sont, il est vrai, moins violents et les hémorragies moins fréquentes. Mais l'évolution même des accidents est fort différente.

Enfin, l'empoisonnement par le phosphore représente le type de l'ictère grave toxique. Ici, le début est marqué par les signes d'une gastro-entérite violente, vomissements abondants, diarrhée, suivis d'une période de rémission de trois ou quatre jours ; les phénomènes graves apparaissent alors toujours accompagnés d'hypothermie.

L'odeur alliacée des vomissements, de l'haleine, les douleurs pharyngées, l'existence du stade de rémission, enfin, dans la grande majorité des cas, les commémoratifs feront reconnaître la véritable cause de cet ictère grave.

PRONOSTIC. — Il est peu de maladies aiguës qui laissent un aussi faible espoir de guérison que l'ictère grave. Toutefois l'existence indéniable de formes curables éclaircit un peu le pronostic. Celui-ci pourra se déduire dans quelques cas de la présence ou de l'absence

(1) Sabourin, Fièvre typhoïde. Ictère grave. Mort (*Revue de méd.*, 1882, p. 600).

des signes qui caractérisent ces formes curables, absence d'atrophie ou atrophie légère du foie, conservation des fonctions rénales, réaction thermique modérée, faible intensité des troubles nerveux.

Les ictères graves secondaires comportent un pronostic plus sérieux encore que l'ictère grave essentiel, en raison même des lésions antérieures du foie. La terminaison est à peu près toujours fatale.

TRAITEMENT. — Le danger constant de l'ictère grave fait ressortir l'utilité d'une surveillance attentive de toutes les affections hépatiques. Le traitement de ces affections constitue donc le traitement préventif de l'ictère grave. Il suffit d'insister sur l'absolue nécessité d'un régime alimentaire laissant le plus possible au repos la cellule hépatique ; sur l'utilité de l'antisepsie intestinale et de l'antisepsie biliaire ; les purgatifs, le benzonaphtol, le calomel, le salicylate de soude, les grands lavements froids, trouveront tour à tour leurs indications.

Quand on est en face d'un ictère grave déclaré, on doit veiller tout d'abord à diminuer dans la plus grande proportion possible, la formation des poisons organiques, et à assurer par tous les moyens la perméabilité rénale (régime lacté, diurétiques). On a cherché à favoriser la combustion complète des substances azotées par des inhalations d'oxygène, l'absorption de benzoate de soude ou de benzoate de lithine. Avant tout, l'ictère grave doit être considéré et traité comme une maladie infectieuse; la balnéation froide ou tiède, les injections sous-cutanées ou intraveineuses de sérum artificiel, les grands lavements froids, seront employés contre l'état typhoïde et les phénomènes nerveux.

On a utilisé en cas d'hémorragies graves, l'ergotine, le tanin, les boissons acidulées. Enfin, la quinine et le salicylate de soude rendent dans quelques cas des services.

PATHOLOGIE SPÉCIALE DU FOIE

MALADIES DES VOIES BILIAIRES

PAR

A. GILBERT

Professeur agrégé à la Faculté de Paris,
Médecin de l'hôpital Broussais,

ET

L. FOURNIER

Ancien interne des hôpitaux.

ANGIOCHOLECYSTITES.

HISTORIQUE. — C'est entièrement aux travaux de ces dernières années que l'on doit la connaissance exacte des angiocholécystites, la notion précise de leur mécanisme, de leurs causes et aussi de leurs conséquences.

En 1833, Littré avait tenté, d'après les faits rapportés par Stoll, Martin-Solon, Cruveilhier, Andral et un grand nombre d'autres auteurs, de donner une description méthodique des inflammations de l'appareil biliaire ; il s'agissait le plus souvent de cholécystites suppurées, de *cholécystomes* (Littré). Mais, malgré les travaux de Cruveilhier qui figura les abcès biliaires, de Frerichs, qui divisa les inflammations biliaires en catarrhales et exsudatives, de Monneret, qui décrivit la fièvre pseudo-intermittente hépatique, malgré la publication, par différents auteurs, d'un nombre assez considérable de faits, Luton (1) et dix ans plus tard, en 1876, Barth et Besnier déclaraient que le moment n'était pas encore venu de tracer une description méthodique de l'angiocholite et qu'il fallait « sous peine de s'égarer, se borner à l'exposé analytique des faits ».

Charcot et Gombault en déterminant expérimentalement, par la ligature du cholédoque, la production d'abcès biliaires et en étudiant histologiquement dans toutes ses phases le développement de ces abcès (2), fournirent des données de très grande valeur. On sait qu'ils signalèrent la présence de microorganismes dans le pus ; mais ils ne pouvaient, à ce moment, tirer de ce fait aucune conclusion et le rôle de ces microorganismes devait leur échapper. Charcot reprit plus tard la description des phénomènes fébriles et en donna pour

(1) Luton créa le mot « angiocholéite », dont M. Jaccoud fit par contraction le mot « angiocholite ».

(2) Charcot et Gombault, Note sur les altérations du foie consécutives à la ligature du canal cholédoque (*Arch. de physiol.*, 2e série, t. III, 1876, p. 272).

la première fois une explication plausible en invoquant la résorption, au niveau des voies biliaires enflammées, d'un poison pyrétogène.

En réalité, c'est seulement dans ces dernières années que le problème s'est éclairci, grâce aux recherches bactériologiques et à la reproduction expérimentale des angiocholécystites. Cette deuxième période de leur histoire, qui commence avec les premiers travaux de MM. Gilbert et Girode (1890) est marquée par de nombreuses publications que nous aurons l'occasion de citer au cours de cet article. La thèse de M. Dupré (1891) et surtout celle de M. Dominici (1894), outre les recherches personnelles qu'elles contiennent, constituent de précieux documents au point de vue bibliographique.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — Les lésions phlegmasiques de l'appareil biliaire revêtent des aspects fort variables suivant leur siège et suivant l'ancienneté et l'intensité du processus inflammatoire.

Elles peuvent être limitées aux gros conduits extrahépatiques, à la vésicule seule ; dans d'autres cas, ce sont surtout les canalicules intrahépatiques qui sont atteints : enfin elles affectent parfois l'arbre biliaire tout entier.

Depuis la simple tuméfaction de la muqueuse jusqu'aux lésions suppuratives, ulcéreuses ou gangreneuses les plus profondes et les plus graves, on peut observer toutes les altérations intermédiaires.

Toutefois une division s'impose, au point de vue anatomo-pathologique comme au point de vue clinique, entre les deux formes que revêtent les angiocholécystites, la *forme légère*, *desquamative* ou *catarrhale*, et la *forme suppurée*.

Angiocholécystites catarrhales. — Les lésions peuvent être assez minimes pour passer inaperçues à l'autopsie, d'autant plus qu'elles subissent, ainsi que le faisait remarquer Virchow, comme les altérations catarrhales de toutes les muqueuses, l'effacement cadavérique.

Toutefois on a pu constater, comme premier degré de ces lésions catarrhales, une tuméfaction et une rougeur plus ou moins intenses de la muqueuse biliaire, ordinairement limitées aux gros conduits et à la vésicule. La muqueuse est parfois très épaissie, œdématiée, et présente un véritable piqueté hémorragique. Au niveau de la vésicule, les villosités sont hypertrophiées, les plis saillants, la congestion plus ou moins intense. Les glandes sécrètent un mucus abondant.

Au microscope on observe la tuméfaction, la dégénérescence et la desquamation des cellules épithéliales, une dilatation marquée des capillaires, l'hypertrophie des glandes, enfin l'infiltration plus ou moins prononcée de la muqueuse par des cellules rondes, surtout autour des culs-de-sac glandulaires. Au niveau des fins canalicules biliaires la chute épithéliale produit une obstruction complète. Pour peu que le processus inflammatoire ait été intense, les lésions ne se limitent pas à la muqueuse. La couche celluleuse infiltrée de cellules

embryonnaires, paraît épaissie, tuméfiée ; les fibres musculaires, dans les points où elles existent, dégénèrent et peuvent ultérieurement disparaître d'une façon absolue ; un tissu scléreux finit par remplacer le tissu des parois normales. La *cholécystite scléro-atrophique calculeuse* offre l'exemple le plus net de ces lésions. Nous la décrirons à propos de la lithiase biliaire.

Autour de la vésicule, comme autour des conduits extrahépatiques, le péritoine peut être atteint par le processus phlegmasique et le manifester par son mode habituel de réaction : la production de fausses membranes, d'adhérences susceptibles d'établir des rapports anormaux persistants avec les organes voisins et quelquefois d'entraîner une gêne persistante au cours de la bile, en coudant ou en comprimant l'un des canaux.

Autour des canalicules intrahépatiques l'examen microscopique révèle la présence de cellules rondes plus ou moins abondantes, puis, ainsi que l'a vu Beloussow (1), l'apparition de cellules conjonctives fusiformes indiquant déjà le début de la transformation scléreuse. Ainsi se développe progressivement, dans quelques cas, autour des voies biliaires, consécutivement à cette périangiocholite, un tissu conjonctif dense, épais, qui envahit et élargit les espaces portes, et forme dans le parenchyme hépatique ces colonnes scléreuses qui constituent la cirrhose biliaire.

La cavité des canalicules biliaires est parfois extrêmement rétrécie au point même de paraître çà et là, sur des coupes microscopiques, à peu près complètement abolie (*angiocholite oblitérante*) (2).

Par contre, une dilatation quelquefois considérable des canaux s'observe lorsqu'il y a eu rétention biliaire. Celle-ci peut s'accompagner d'une simple inflammation catarrhale des conduits, mais souvent aussi d'angiocholécystite suppurée.

Angiocholécystites suppurées. — Voies biliaires. — La suppuration des voies biliaires se présente sous des aspects différents ; dans certains cas la vésicule ou les gros conduits extrahépatiques sont seuls atteints ; d'autres fois l'angiocholite frappe tout l'appareil jusqu'aux plus fins canalicules ; le foie tout entier peut être converti en une éponge purulente.

Quand la suppuration s'est produite dans le foie lui-même, on trouve à l'autopsie cet organe mou, volumineux et présentant à sa surface des taches blanc jaunâtre, correspondant à de petits foyers purulents, et entourées de zones hyperhémiées, avec çà et là des îlots pâles de dégénérescence nécrotique des cellules. Très souvent en outre existent des taches vert foncé et des arborisations de même

(1) Beloussow, *Arch. für exper. Path.*, 1881.

(2) A. Gilbert et L. Fournier, Angiocholite infectieuse oblitérante et cirrhose biliaire hypertrophique (*Soc. de biol.*, 10 juillet 1897).

couleur rampant sous la séreuse ; il y avait dans ces cas une rétention biliaire plus ou moins complète.

D'autres fois la surface du foie ne présente aucune altération appréciable. D'ailleurs elle est souvent recouverte de fausses membranes péritonéales ; l'angiocholite suppurée est, en effet, une cause fréquente de périhépatite. A celle-ci sont dues les adhérences aux organes voisins (diaphragme, intestin grêle, côlon, estomac, etc). Dans l'épaisseur des fausses membranes existent quelquefois des collections purulentes (Voy. *Périhépatites*).

La section du foie atteint d'angiocholite suppurée fait sourdre une grande quantité de pus, mêlé ou non à de la bile. Le pus provient des abcès que l'on trouve disséminés dans le parenchyme.

Ce sont quelquefois de petits abcès du volume d'un grain de mil, extrêmement nombreux, que Cruveilhier (1) figura pour la première fois et décrivit sous le nom d'*abcès miliaires*. D'autres fois ce sont des abcès moins nombreux, du volume moyen d'une noisette, communiquant souvent avec la cavité du canal biliaire enflammé ; le pus est teinté par la bile (*abcès biliaires*). Ces collections sont isolées, disséminées çà et là, ou agminées ou même confluentes, formant alors des foyers plus ou moins vastes dont la surface interne est irrégulière, anfractueuse et donne attache à des filaments, à des brides qui cloisonnent la cavité ; ces foyers affectent la forme d'infarctus, à sommet central et à base périphérique, venant quelquefois faire saillie sous la capsule. M. Chauffard a décrit cette variété sous le noms d'*abcès aréolaires* (2). Ils sont constitués, en effet, par des aréoles de différentes grandeurs, communiquant pour la plupart largement entre elles. Autour d'eux le tissu hépatique est hyperhémié et, par places, ecchymotique et ramolli. Ces abcès sont formés de pus jaune verdâtre, mêlé à de la bile, et contiennent du sable biliaire ou même des calculs lorsque l'angiocholite est consécutive à la lithiase. MM. Achard et Phulpin, Widal et Griffon (3) en ont rapporté deux exemples tout à fait démonstratifs au point de vue de l'origine biliaire ; dans ces deux cas l'abcès aréolaire avait une origine calculeuse.

Les canaux biliaires intrahépatiques sont dilatés, et quelquefois d'une façon considérable, quand l'angiocholite est consécutive à la rétention biliaire. La dilatation est tantôt cylindrique, régulière, tantôt irrégulière et donne aux conduits un aspect moniliforme. Le contenu est formé de bile plus ou moins altérée et de pus. La cavité des conduits communique çà et là avec les petites collections développées autour d'eux. La paroi est à ce niveau perforée, détruite ;

(1) Cruveilhier, *Atlas d'anat. pathol.*, 12e livr., p. 6.

(2) Chauffard, Étude sur les abcès aréolaires du foie (*Arch. de physiol.*, 1883, p. 263).

(3) Achard et Phulpin, Angiocholite calculeuse avec abcès aréolaire du foie (*Méd. mod.*, n° 25, 28 mars 1894). — Widal et Griffon, Abcès aréolaire du foie d'origine calculeuse (*Soc. anat.*, 25 janvier 1895).

en dehors de ces points, elle est en général très épaissie ; la muqueuse est œdématiée, ramollie, ecchymotique et quelquefois ulcérée ou même gangrenée.

Les gros canaux extrahépatiques présentent ces mêmes altérations ; souvent ils renferment en outre la cause même de la rétention et de l'infection biliaires : calculs, hydatides, etc.

L'examen microscopique du foie doit porter sur des parties différemment altérées ; on peut ainsi se rendre compte du mode d'évolution des lésions.

A un premier degré, on constate une infiltration embryonnaire des parois des canalicules, avec passage dans leur cavité de nombreuses cellules rondes et chute d'éléments épithéliaux plus ou moins altérés. Puis, ce sont de petites collections leucocytiques qui se sont développées autour des conduits, empiétant quelquefois sur les lobules. Par places, l'infiltration embryonnaire s'étend à tout un espace porte dans lequel on constate assez souvent la présence de néocanalicules qui, suivant la remarque de Barbacci, ne sont qu'exceptionnellement dilatés ou altérés. Ces amas leucocytiques s'accroissent progressivement, englobant des cellules hépatiques qui dégénèrent, et s'entourent bientôt d'une véritable membrane pyogénique.

A côté de ces abcès d'origine périangiocholitique dont la formation est bien connue depuis les travaux de MM. Joffroy, Charcot et Gombault, on admet qu'il existe aussi, mais beaucoup plus rares, des abcès d'origine ampullaire, c'est-à-dire développés dans une dilatation des canalicules biliaires. M. Joffroy (1) a bien mis en relief les différences qui séparent ces deux variétés : dans la première on ne trouve pas, au début, de membrane limitante, et, quand l'abcès s'est développé, il est entouré d'une membrane pyogénique ordinaire, mais jamais tapissée de cellules cylindriques ; dans le petit foyer purulent, on trouve des cellules hépatiques en voie de désorganisation. Dans les abcès intraampullaires, la membrane limitante est formée par la paroi dilatée d'un conduit biliaire et tapissée, au moins par places, d'épithélium cylindrique ; on trouve dans le pus un certain nombre de ces cellules cylindriques, mais pas de cellules hépatiques dégénérées.

Au voisinage des abcès les cellules hépatiques tassées et aplaties sont en voie de nécrobiose, et loin d'eux encore les lobules ont perdu leur disposition trabéculaire (Gilbert et Dominici).

Les méthodes spéciales de coloration permettent de retrouver au sein de toutes ces lésions les microorganismes qui les ont produites.

(1) Joffroy, Genèse des abcès du foie par oblitération du canal cholédoque (*Soc. de biol.*, 1869).

Les altérations des gros canaux extrahépatiques sont semblables à celles des parois vésiculaires.

Vésicule biliaire. — La vésicule se présente sous des aspects variables, tantôt extrêmement dilatée, constituant la tumeur biliaire, tantôt, surtout lorsqu'il s'agit de lithiase, atrophiée et ratatinée. Les adhérences péritonéales et les collections suppurées péricholécystiques sont très fréquentes.

Les parois de la vésicule sont souvent épaissies; leur surface interne est recouverte d'une membrane purulente. Le contenu est tantôt du pus ordinaire, teinté ou non par la bile, tantôt une sérosité incolore ou louche avec des flocons de muco-pus. Dans l'épaisseur des parois on trouve parfois çà et là de petites collections purulentes qui peuvent s'ouvrir soit dans la cavité vésiculaire soit à la surface péritonéale et devenir ainsi le point de départ d'une fistule biliaire.

L'examen microscopique montre une désorganisation complète de la muqueuse : destruction du revêtement épithélial et des éléments glandulaires, infiltration du derme par d'abondantes cellules rondes, etc. Cette infiltration se retrouve dans les autres couches et forme de petites collections, de petits abcès. Les vaisseaux sont dilatés et l'on peut observer çà et là des hémorragies. On trouve en très grande quantité des microorganismes dans le contenu vésiculaire, au niveau des abcès et dans leur voisinage.

ÉTIOLOGIE. — PATHOGÉNIE. — Les angiocholites peuvent être divisées, au point de vue de leur origine, en *angiocholites descendantes* et *angiocholites ascendantes* (Gilbert et Girode). Celles-ci reconnaissent pour causes les infections de provenance intestinale ; celles-là, encore très mal connues, sont dues soit à des microorganismes ou à leurs toxines, soit à des agents chimiques, éliminés par le foie dans les voies biliaires. Ce sont surtout des inflammations des fins canalicules qui se produisent par ce mécanisme. Au cours de la fièvre jaune, des fièvres bilieuses des pays chauds, de la pyohémie, du typhus, de l'érysipèle (Vulpian) (1), dans certaines intoxications, au premier rang desquelles il faut citer l'intoxication phosphorée (O. Wyss et Ebstein), dans l'intoxication par le venin des serpents, de telles angiocholites peuvent se produire et c'est à elles que l'on attribue l'ictère qui fait partie du tableau clinique de ces affections.

La pathologie expérimentale n'a pas encore éclairci le mécanisme de ces angiocholites descendantes. L'élimination des microbes pathogènes par la bile a été observée, il est vrai, par plusieurs auteurs (Trambusti et Maffucci, Pernice et Scagliosi, Bernabei, Thomas, Sherrington, etc); mais les conditions dans lesquelles se produit

(1) Vulpian, *Journal de l'École de médecine*, 1875.

cette élimination sont obscures. Peut-être n'a-t-elle lieu que lorsqu'il existe déjà une lésion des voies biliaires, ainsi que le pense Wyssokowitsch, contrairement à l'opinion de Trambusti et Maffucci. D'autre part, MM. Corrado (1), Gilbert et Dominici (2), Mignot (3), n'ont pu obtenir expérimentalement le passage dans la bile de microorganismes injectés dans le sang ou sous la peau.

Quant aux angiocholites descendantes de nature toxique, elles sont fort mal connues (4).

Le mécanisme des infections ascendantes de l'appareil biliaire est aujourd'hui bien clair. A l'état normal, ainsi qu'il résulte des recherches de MM. Netter, Gilbert et Girode, Naunyn, etc., la bile de l'homme et des animaux est stérile; la clinique et l'expérimentation le démontrent d'ailleurs : la pénétration de bile pure dans le péritoine ne produit aucun phénomène d'infection (Bollinger, Courvoisier, A. Fraenkel, Dupré, Mauny, etc.). Mais M. Duclaux a montré que la partie terminale du cholédoque est normalement habitée. M. Netter y a rencontré le staphylocoque doré et un bacille court. Ce microbisme du cholédoque est en rapport avec celui du duodénum, qu'ont défini les recherches de Miller, Escherich, Vignal, Gessner, Nencki et Siebert, etc. MM. Gilbert et Dominici (5), en faisant la numération des microbes intestinaux, ont établi les conditions de leur vitalité et de leur multiplication.

On voit donc, en résumé, que l'appareil biliaire, aseptique à l'état normal, est constamment menacé d'une invasion de ces microorganismes. Ceux-ci sont tenus en échec à l'état ordinaire non point, comme on l'a cru longtemps, par un pouvoir antiseptique de la bile, mais uniquement par le fonctionnement physiologique de l'appareil biliaire. En effet, par elle-même la bile ne possède aucun pouvoir bactéricide, ainsi que le démontrent les travaux de MM. Charrin, Roger, Vignal, Copeman et Winston, Hanot et Létienne, Bernabei, Gilbert et Dominici, etc.

On peut, avec MM. Gilbert et Girode, diviser les conditions qui provoquent l'invasion microbienne de l'appareil biliaire en deux classes :

(1) Corrado, Du passage des germes pathogènes dans la bile (*Atti della Accad. med. di Roma*, t. V, série II, 1891).

(2) Dominici, Angiocholites et cholécystites suppurées. Th. de Paris, 1894, p. 104.

(3) Mignot, Recherches expérimentales et anatomiques sur les cholécystites. Th. de Paris, 1896. M. Mignot avait introduit des corps étrangers dans la vésicule de deux cobayes, huit et dix mois avant l'injection sous-cutanée de microbes virulents (streptocoque et colibacille); ceux-ci furent retrouvés dans le sang du cœur, la bile était stérile.

(4) M. H. Claude a toutefois, dans ses recherches sur l'action des toxines végétales et microbiennes, obtenu la production de cholécystites hémorragiques. Th. de Paris, 1897 (Voy. *Lithiase biliaire*).

(5) Gilbert et Dominici, Recherches sur le nombre des microbes du tube digestif (*Soc. de biol.*, 10 février 1894).

1° États morbides locaux entraînant la stase biliaire;

2° Maladies générales.

Les conditions locales sont intrinsèques ou extrinsèques. De toutes la plus fréquente est la cholélithiase, que les calculs occupent la vésicule, le foie lui-même ou les conduits extrahépatiques. Toutefois c'est dans les migrations anormales des cholélithes, dans les obstructions permanentes du cholédoque, que l'on observe surtout l'invasion microbienne.

Le cancer des voies biliaires, qu'il s'agisse du cancer de la vésicule, des conduits ou de l'ampoule de Vater, est également une cause puissante d'infection biliaire. C'est d'ailleurs à celle-ci qu'il faut attribuer la formation des calculs dont on connaît la fréquence dans les néoplasmes de la vésicule.

Les sténoses cicatricielles des conduits sont aussi une cause d'obstacle au cours de la bile, et par conséquent une cause d'infection ascendante.

Certains parasites, qu'ils viennent de l'intestin (ascarides) ou qu'ils descendent du foie (hydatides), provoquent également la stase biliaire. Les premiers apportent en même temps avec eux des germes intestinaux (Dupré). Mais ce sont là des causes très rares de l'infection biliaire ; il en est de même des corps étrangers pénétrant dans le cholédoque (pépins de raisins, etc.).

Les causes extrinsèques, c'est-à-dire celles qui entravent le cours de la bile en comprimant les conduits biliaires ou en modifiant leur trajet normal, sont extrêmement nombreuses. Tels sont le cancer de la tête du pancréas, le cancer du duodénum, les kystes hydatiques de la face inférieure du foie, les adénopathies des ganglions de la région, etc. ; telles sont les inflexions et les coudures des conduits par les adhérences péritonéales, par les ptoses viscérales, etc., les modifications anatomiques occasionnées par le développement d'une grossesse, d'une tumeur abdominale, etc.

L'envahissement microbien des voies biliaires se produit dans un très grand nombre d'états morbides légers ou graves, surtout lorsqu'ils s'accompagnent de troubles gastro-intestinaux qui accroissent singulièrement la vitalité et la virulence des microorganismes du tube digestif. Il est enfin très fréquent au cours des maladies générales infectieuses, fièvre typhoïde, choléra, pneumonie, tuberculose, grippe, paludisme, etc:

La cause des ascensions microbiennes est encore ici un trouble de la fonction biliaire. Les anciens auteurs avaient déjà noté la diminution considérable de la sécrétion de la bile au cours des maladies infectieuses.

Les expériences de Pisenti (1) montrèrent que chez les animaux

(1) Pisenti, Ueber die Veränderungen der Gallenabsunderung wahrend des Fiebers (*Arch. für experim. Path. und Pharm.*, Bd XXI, 24 juin 1886, p. 219).

cette diminution est d'autant plus prononcée que le processus fébrile est plus intense et plus prolongé ; en même temps que l'hypocholie, cet auteur constata une diminution des matériaux solides de la bile et une augmentation du mucus dans le cas de fièvre septique ; la diminution portait seulement sur l'eau quand il élevait artificiellement la température des animaux en les chauffant (fièvre calorique).

Dans les maladies infectieuses, il faut tenir compte de l'atonie, de la parésie de l'appareil biliaire. Ce sont là des conditions très favorables à l'infection ascendante.

Il est possible enfin que celle-ci se produise encore dans un certain nombre d'intoxications consécutivement à l'élimination du poison au niveau des voies biliaires. Le foie se comporterait à ce point de vue comme toutes les autres glandes de l'économie. L'irritation produite dans les divers appareils excréteurs par l'élimination de substances toxiques exogènes ou endogènes, facilite et provoque l'infection de ces appareils.

Bactériologie. — Dans les angiocholécystites consécutives à l'obstruction des voies biliaires, on trouve presque toujours, comme unique agent pathogène, le colibacille. Ce microbe est le grand envahisseur des voies biliaires. MM. Gilbert et Girode ont les premiers bien mis en relief son rôle considérable dans la pathogénie des infections biliaires ; ils ont montré que la présence de ce bacille n'est pas incompatible avec l'intégrité de l'appareil excréteur de la bile, mais qu'il peut aussi déterminer les angiocholécystites suppurées les plus graves. Plusieurs auteurs (Bouchard, Rodet, Bignami, Marchiafava, Bastianelli, Macaigne, Létienne, Dupré, Naunyn, etc.), ont également rapporté des cas d'infection biliaire colibacillaire.

D'autres microorganismes peuvent aussi envahir les voies biliaires : streptocoque (Leyden, Malvoz, Dupré, Klemperer), pneumocoque (Gilbert et Girode, Klemperer, Létienne), staphylocoques (Dupré, Gilbert et Girode, etc.), tétragène (Gilbert et Dominici), saprophytes intestinaux. Mais aucun n'est aussi fréquent que le colibacille.

La prépondérance de ce dernier tient non seulement à son développement et à sa multiplication si rapides, mais encore à sa mobilité (Gilbert et Girode). Cette condition favorable se retrouve pour le bacille typhique et le vibrion cholérique (1).

Au cours des maladies infectieuses les voies biliaires sont fréquemment envahies soit par les germes intestinaux, soit par l'agent patho-

(1) Nous avons, dans des expériences inédites, étudié comparativement *in vitro* la rapidité de l'envahissement ascendant par divers microbes, les uns mobiles, les autres immobiles. Deux tubes en U, dans lesquels il y a du bouillon, sont réunis, ainsi que l'indique la figure, par un tube capillaire également rempli de bouillon ; ce tube a un mètre de longueur. Par la branche A du premier tube en U on ensemence du colibacille, par exemple ; on ensemence en même temps et de la même façon du bacille typhique, du staphylocoque, du streptocoque, dans d'autres appareils absolument identiques. Puis à intervalles de temps égaux on prélève par la

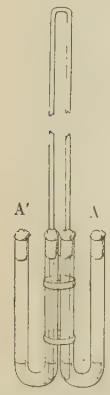
gène lui-même s'il se développe dans le tube digestif. Il en est ainsi du bacille d'Eberth (1) et du vibrion cholérique.

On connaissait depuis longtemps les localisations de la fièvre typhoïde sur l'appareil biliaire (2). Louis, Andral, Hœlsher, etc., avaient rapporté de nombreux cas de cholécystite suppurée, et de perforation vésiculaire. La propagation aux voies biliaires du catarrhe intestinal typhique avait été supposée par Berheim. Mais le mécanisme de tous ces faits restait obscur. Les communications de MM. Gilbert et Girode (3), la thèse de M. Dupré, les recherches de Chiari (4), dissipèrent cette obscurité. On sait parfaitement aujourd'hui que la bile des typhiques contient, dans un grand nombre de cas, le bacille d'Eberth, que celui-ci est susceptible de séjourner pendant longtemps dans ce milieu, et qu'il peut, d'une façon précoce, dans le cours de la dothiénentérie, ou d'une façon tardive, plusieurs mois après la guérison, provoquer des lésions plus ou moins graves de l'appareil biliaire.

Deux faits, l'un dû à Guarnieri (5), l'autre à M. Longuet (6), semblent même démontrer que le bacille d'Eberth peut se localiser uniquement sur l'appareil biliaire ; en d'autres termes, que l'angiocholécystite typhique peut exister sans fièvre typhoïde.

L'ascension des voies biliaires par le bacille virgule est, d'après les recherches de Nicati et Rietsch (7), de Girode (8), également très fréquente (50 fois sur 100 d'après Girode). Aussi l'angiocholite et la cholécystite ont-elles été maintes fois notées dans les autopsies de cholériques (Briquet et Mignot [1849], Pirogoff, Simonds). Girode, MM. Galliard, Oddo, Lewine, en ont en 1892 rapporté des exemples très

branche A′ des seconds tubes en U une goutte de bouillon pour ensemencer de nouveaux milieux. On constate ainsi qu'au bout de cinq ou six heures le bacille typhique et le colibacille ensemencés en A ont parcouru tout le tube capillaire et sont arrivés en A′. Avec le staphylocoque, pour que l'infection du second tube se fasse, il faut vingt-quatre à quarante-huit heures et plus encore avec le streptocoque.



(1) Dauriac, Les infections biliaires dans la fièvre typhoïde, Th. de Paris, 1897.

(2) Hagenmuller, De la cholécystite dans la fièvre typhoïde, Th. de Paris, 1876.

(3) Gilbert et Girode, Contribution à l'étude bactériologique des voies biliaires (*Soc. de biol.*, 27 décembre 1890). — Des angiocholites infectieuses ascendantes suppuratives (*Soc. de biol.*, 21 mars 1891). — Cholécystite purulente provoquée par le bacille d'Eberth (*Soc. de biol.*, 2 décembre 1893).

(4) Chiari, La cholécystite dans la fièvre typhoïde (*Soc. centrale des médecins allemands de Bohême*, 21 mai 1893; trad. in *Mercredi médical*, 28 juin 1893, p. 309. — *Prag. med. Woch.*, 1893).

(5) Guarnieri, Contributto alla patogenesi delle infezione biliari (*Rivista gen. ital. di clinica med.*, 31 mai 1892).

(6) Longuet, Angiocholécystite à bacille typhique sans fièvre typhoïde ; lithiase latente ; cholécystotomie (*Gaz. des hôp.*, 6 décembre 1894, p. 1325).

(7) Nicati et Rietsch, *Arch. de physiol.*, 1885.

(8) Girode, Action du bacille virgule sur le foie et le pancréas (*Soc. de biol.*, 15 octobre 1892).

nets; le cas de Girode surtout est démonstratif, car cet auteur trouva dans les voies biliaires, comme seule cause de la suppuration commençante, le bacille virgule.

Dans ces deux maladies infectieuses, l'angiocholécystite n'est pas toujours due à leur agent pathogène ; d'autres microbes intestinaux peuvent aussi envahir les voies biliaires : colibacille (Gilbert et Dominici, Lewine, Dupré), streptocoque (Malvoz), etc.

La bile s'infecte fréquemment au cours de la pneumonie. Les microorganismes peuvent ne déterminer aucune lésion des parois (Gilbert et Girode, Létienne) ou produire au contraire des altérations suppuratives, dont on a depuis longtemps rapporté des exemples (Louis), et, plus fréquemment, des lésions catarrhales. A celles-ci doivent être rapportés les faits de pneumonie avec ictère. M. Lépine et son élève M. Bonnet ont signalé des exemples de ces lésions catarrhales ; Hanot avait constaté dans plusieurs cas l'existence d'une angiocholite canaliculaire. Les recherches récentes de M. Petrow (de Saint-Pétersbourg) ont confirmé ces faits (1).

La bactériologie de ces angiocholites catarrhales n'est pas encore déterminée (2). Quant aux lésions biliaires suppuratives, elles peuvent être déterminées par un microbe intestinal (le colibacille dans un cas de MM. Gilbert et Girode) ; mais le pneumocoque lui-même est susceptible, en dehors de la pneumonie, de les produire (Gilbert et Girode, Klemperer (3), Canon (4).

Le bacille de Koch peut se rencontrer dans la bile (Hanot et Létienne) (5). Les lésions tuberculeuses des conduits extrahépatiques et de la vésicule sont très rares (Lancereaux, Czerny, Riedel). La tuberculose des voies biliaires intrahépatiques est au contraire fréquente. Pour un certain nombre d'auteurs, le bacille de Koch serait apporté par les voies vasculaires ; il s'agirait donc d'une angiocholite descendante, pour la production de laquelle seraient peut-être indispensables des lésions antérieures ou concomitantes des voies biliaires (6). La possibilité de l'angiocholite tuberculeuse ascendante est toutefois démontrée par les expériences de MM. Gilbert et Claude.

Mais c'est surtout aux microbes intestinaux qu'il faut attribuer les infections biliaires qui se produisent au cours de la tuberculose.

(1) Pr Petrow, De la pneumonie fibrineuse biliaire (*Congrès de Moscou*, 1897. Voy. l'analyse dans le *Bull. méd.* du 12 septembre 1897, p. 863). — De la forme bilieuse de la pneumonie (*Gaz. clin. de Botkine*, 26 août 1897).

(2) Cependant, dans un fait inédit de MM. Gilbert et Grenet existait le colibacille.

(3) Klemperer, Abcès multiples du foie (*Soc. de méd. interne de Berlin*, 18 janvier 1892. Voy. *Sem. méd.*, 25 janvier 1892).

(4) Canon, Bacteriologische Blutuntersuchungen bei Sepsis (*Deut. med. Woch.*, 1893).

(5) Hanot et Létienne, Note sur la bile cystique des tuberculeux (*Congrès de la tuberculose*, 1891).

(6) E. Sergent, Tubercules et cavernes biliaires. Th. de Paris, 1896. Cet auteur n'a pu obtenir la production expérimentale d'angiocholites tuberculeuses.

Dans un grand nombre d'autres maladies infectieuses, fièvres éruptives, grippe, fièvre jaune, etc., l'invasion des voies biliaires n'est pas encore connue; il en est de même dans les intoxications avec élimination du poison par la bile, et dans quelques cas d'affections hépatiques, tels que celui rapporté par M. Sabourin (1) d'angiocholite suppurée compliquant une cirrhose insulaire sans cholélithiase.

Reproduction expérimentale. — Il est très facile de reproduire expérimentalement les angiocholites et les cholécystites sur les différents animaux. Une simple ligature du cholédoque au niveau de la zone habitée de ce canal (Netter) détermine rapidement l'ascension microbienne et des lésions profondes de l'appareil biliaire. On peut aussi reproduire chez les animaux les angiocholécystites à l'aide de différents microbes pathogènes, ainsi que l'ont fait méthodiquement MM. Gilbert et Dominici (2), en injectant ces microbes à l'état de pureté dans les voies biliaires.

Voici le procédé employé par ces auteurs : Après laparotomie médiane, on cherche et on attire la première portion du duodénum; on reconnaît l'ampoule de Vater et le cholédoque; tout près de celle-là on fait alors pénétrer et cheminer l'aiguille de la seringue de Pravaz sous la séreuse duodénale; on remonte ainsi le long du cholédoque jusqu'au-dessus de la zone septique et on pénètre alors dans la cavité même de ce conduit; on adapte la seringue et on pousse l'injection de bouillon de culture. On évite de cette façon d'entraîner les germes qui habitent normalement la dernière portion du cholédoque. On peut aussi, surtout quand on a pour but la production de cholécystites, injecter directement les microbes par le fond de la vésicule. On aura toujours soin de ne pas infecter le péritoine.

On s'est servi pour réaliser les angiocholécystites, du colibacille (Charrin et Roger, Naunyn, Bignami, Gilbert et Dominici, Mignot, etc.), du staphylocoque doré (Dupré, Gilbert et Dominici), du bacille typhique, du vibrion cholérique, du streptocoque, du pneumocoque (Gilbert et Dominici), du bacille tuberculeux (Gilbert et Dominici, Sergent, Gilbert et Claude) (3), du proteus vulgaris (Gouget) (4). On peut employer aussi les cultures stérilisées de ces microorganismes (Gilbert et Dominici, Gouget).

(1) Sabourin, Abcès biliaires dans la cirrhose, sans cholélithiase (*Progrès méd.*, 1884).

(2) A. Gilbert et Dominici. Angiocholite et cholécystite typhiques expérimentales. (*Soc. de biol.* 23 décembre 1893). — Angiocholite et cholécystite cholériques expérimentales. (*Soc. de biol.* 13 janvier 1894). — Angiocholite et cholécystite colibacillaires expérimentales. (*Soc. de biol.* 20 janvier 1894). — Sur l'infection expérimentale des voies biliaires par le streptocoque, le staphylocoque doré et le pneumocoque (*Soc. de biol.* 24 février 1894).

(3) Gilbert et Claude, Recherches expérimentales sur la tuberculose des voies biliaires (*Soc. de biol.*, 21 décembre 1895).

(4) A. Gouget, Infections hépatiques expérimentales par le proteus vulgaris (*Arch. de méd. expér.*, juillet 1897, p. 708).

On obtient dans le foie et les voies biliaires, par l'infection expérimentale de celles-ci, la production de lésions d'intensité variable, dont on retrouve les différents types dans la pathologie humaine, depuis la simple angiocholite catarrhale jusqu'aux angiocholites suppurées les plus graves et les plus rapidement mortelles. On observe même parfois, entre les lésions expérimentales et les lésions humaines, des analogies histologiques remarquables ; telle est la *tuméfaction transparente* des cellules hépatiques décrite en 1884 dans le foie des cholériques par MM. Hanot et Gilbert et que MM. Gilbert et Dominici ont observée chez des animaux infectés par le bacille virgule. Toute la série des altérations vésiculaires a été également reproduite (Gilbert et Dominici, Mignot). MM. Gilbert et Dominici ont, avec le pneumocoque, réalisé une cholédocite intense avec formation d'un bouchon muqueux au voisinage de l'ampoule de Vater entraînant l'imperméabilité du canal, la dilatation des voies biliaires et l'ictère. Les complications les plus importantes des infections biliaires peuvent encore s'observer, telles, par exemple, que l'endocardite végétante (Gilbert et Dominici, Gouget).

Enfin, il n'est pas jusqu'aux conséquences plus lointaines de certaines angiocholécystites que l'expérimentation ne puisse reproduire ; nous voulons parler des cirrhoses biliaires, dont la pathogénie se trouve plus qu'ébauchée dans un très grand nombre des faits que nous avons cités, et de la lithiase biliaire dont la réalisation par la cholécystite catarrhale expérimentale est actuellement un fait accompli (Mignot, Gilbert et Fournier).

SYMPTOMATOLOGIE. — Les angiocholécystites ne se révèlent, dans un assez grand nombre de cas, par aucun signe appréciable. Il en est souvent ainsi, par exemple, quand elles revêtent la forme catarrhale, que le processus infectieux est peu intense. D'autre part, lorsqu'elles se développent au cours d'une maladie infectieuse, la fièvre typhoïde, le choléra, les symptômes qui pourraient les faire reconnaître sont masqués par les phénomènes généraux de ces maladies mêmes. Aussi sont-elles assez souvent des surprises d'autopsie. D'autres fois, comme dans la fièvre typhoïde, ce n'est qu'après la disparition des troubles généraux que l'attention est attirée du côté de la vésicule par des phénomènes douloureux et que l'on reconnaît l'existence d'une cholécystite suppurée.

En dehors de ces cas, l'infection biliaire s'accuse nettement par un certain nombre de signes dont le principal est la fièvre.

Les phénomènes thermiques des angiocholites sont bien connus au point de vue clinique depuis Monneret et Charcot. Ils revêtent plusieurs formes en rapport avec l'intensité du processus infectieux, mais toutefois sans un lien absolument étroit avec l'importance des lésions de l'appareil biliaire.

Le premier type est constitué par cette fièvre hépatalgique, décrite par Charcot, qui accompagne la crise de colique hépatique et se termine rapidement après elle. Cet accès fébrile est caractérisé par la succession des trois stades (frissons, chaleur, sueurs), comme dans la fièvre paludéenne ; toutefois le dernier manque fréquemment. L'intensité de l'accès fébrile est très variable ; il se réduit dans quelques cas à de simples frissons (Voy. *Lithiase biliaire*).

Le second type comprend la fièvre intermittente hépatique de Monneret et de Charcot, fièvre bilio-septique de M. Chauffard. Chez un individu ayant eu peu auparavant des coliques hépatiques et présentant quelquefois encore de l'ictère, on voit éclater, le plus souvent le soir ou dans la nuit, un accès fébrile débutant par des frissons extrêmement violents, une sensation de froid intense. Le stade de chaleur survient ensuite (facies vultueux ; pouls fréquent, dur, fort ; température à 40°-41°), puis le stade de sueurs ; celles-ci sont parfois extrêmement profuses. La durée totale de l'accès varie entre six et douze heures. C'est le tableau de l'accès de fièvre intermittente paludéenne. L'analogie se complète par le retour quelquefois régulier de ces accès, suivant par exemple le type tierce ou quarte, et cela pendant une période souvent assez longue. Dans l'intervalle des accès la température est normale ou tombe même un peu au-dessous de la normale ; la santé générale est intacte.

Dans une troisième forme, les accès fébriles ne sont plus séparés par des périodes franchement apyrétiques ; c'est le type rémittent. Enfin on peut observer aussi le type continu.

On voit parfois les formes intermittentes se transformer en formes rémittente ou continue, surtout vers la fin de la vie ; très souvent aussi, à ce moment, la température s'abaisse rapidement et le malade meurt dans le coma hypothermique.

La production des accidents fébriles peut s'expliquer soit par la résorption des toxines au niveau des voies biliaires, soit par le passage des microorganismes dans la circulation. Les recherches de MM. Netter et Martha, Brieger, Girode, Dupré, Hanot, Vincent, Accorimboni, Canon, etc., ont montré la présence des microbes pathogènes dans le sang de quelques malades au moment des périodes fébriles. Dans deux cas, Dupré trouva même le staphylocoque blanc et le staphylocoque doré par ponction de la rate, pendant une période apyrétique, ces microorganismes n'existant pas dans le sang des malades à ce moment (1). Les accidents fébriles semblent donc liés dans quelques cas au passage des microbes dans le sang, à une véritable septicémie.

La fièvre intermittente peut se produire alors que les lésions de l'appareil biliaire sont simplement catarrhales ; elle n'est donc point

(1) Dupré, Les Infections biliaires, *Th. doct. Paris,* obs. X et XV, p. 119.

toujours symptomatique de l'angiocholite suppurée; elle fait même quelquefois défaut au cours de cette dernière, ainsi qu'on l'observe ordinairement chez les vieillards et chez les cachectiques.

Les accès éphémères, la fièvre hépatalgique, ont été considérés comme d'origine purement nerveuse (Budd) ; toutefois Charcot déjà leur assignait la même cause qu'aux grands accès intermittents. Si l'on tient compte de ce fait que la vésicule et les conduits biliaires sont fréquemment habités par des microbes très virulents au cours des coliques hépatiques, — ainsi que le démontrent les péritonites rapidement mortelles qui suivent la rupture brusque de ces organes se produisant au moment des crises, — on sera tenté, en effet, d'attribuer une origine infectieuse ou toxique à ces phénomènes fébriles, quelque légers et passagers qu'ils puissent être.

Quant à la cause même de l'intermittence, elle est encore inconnue.

Nous avons dit que la fièvre n'est pas constante au cours des angiocholites suppurées; quelques auteurs ont voulu voir là l'action particulière des microorganismes pathogènes ; ainsi les infections staphylococcique, streptococcique, s'accompagneraient d'une fièvre élevée, tandis que l'infection colibacillaire déterminerait l'hypothermie Cependant, en clinique comme en expérimentation, les angiocholécystites colibacillaires sont ordinairement fébriles.

En dehors des cas où il s'agit d'individus affaiblis ou cachectiques, — on observe alors l'hypothermie, — on peut penser que les différences dans la réaction thermique présentée par les malades tiennent au degré même et à l'intensité de l'intoxication : réaction hyperthermique, si le colibacille, qui est presque toujours l'agent pathogène, fournit des toxines peu ou moyennement abondantes et virulentes, hypothermie au contraire, si les poisons microbiens sont très abondants et très actifs.

L'ictère s'observe fréquemment dans certaines formes d'angiocholite. Il peut être dû à l'obstruction des canaux excréteurs, par des calculs par exemple. Toutefois, il est souvent l'expression d'une infection des fines ramifications biliaires (Renvers, A. Fränkel), et, alors même qu'existent des obstacles mécaniques, il doit être souvent attribué non à ces obstacles, mais à l'obstruction que produit dans les canalicules la desquamation de leur épithélium, et quelquefois l'épaississement considérable de leurs parois et la presque disparition de leur lumière (angiocholite oblitérante). Dans les ictères infectieux, dans les cirrhoses biliaires, c'est également à l'angiocholite canaliculaire qu'il faut attribuer ce passage des pigments dans le sang. L'ictère qui survient au cours de certaines maladies infectieuses est également dû à une angiocholite canaliculaire, ainsi que MM. Lépine, Bonnet, Hanot, Petrow, l'ont mis en évidence pour la pneumonie. Il s'agit dans tous ces cas, suivant l'expression de Pick, d'une paracholie infectieuse. Enfin Hanot, Porter, ont montré que

l'ictère pouvait trouver sa raison et sa cause dans le lobule même (ictère par dislocation de la travée hépatique) (1).

Quel que soit son mécanisme, il faut remarquer que l'ictère se produit surtout dans les angiocholites catarrhales et qu'il manque d'une façon presque constante dans les angiocholites suppurées, si du moins elles ne sont pas consécutives elles-mêmes à une obstruction au cours de la bile. L'absence d'ictère peut être attribuée dans quelques-uns de ces cas à un défaut de sécrétion biliaire, à une véritable acholie.

Des troubles digestifs accompagnent la fièvre et l'ictère : mais ils sont extrêmement variables suivant l'intensité de l'infection biliaire. L'état des forces varie également suivant la même cause. D'une façon générale, l'examen des urines permet de suivre, en même temps que les altérations organiques du foie, les troubles de la santé générale qui les accompagnent. A côté des pigments biliaires normaux l'urine peut contenir de l'urobiline, de la leucine, de la tyrosine, de l'indican ; elle est quelquefois albumineuse. Le dosage de l'urée a paru, d'après une observation souvent citée de Regnard, devoir fournir un signe important de l'infection biliaire. Dans ce cas, les accès fébriles intermittents étaient toujours accompagnés d'une diminution considérable du chiffre de l'urée. Mais ce fait est resté en réalité unique dans sa netteté et l'on a par contre rapporté de nombreuses observations contradictoires (Brouardel, Lecorché et Talamon, Accorimboni). La présence de l'urobiline, de la leucine, de la tyrosine, l'existence de la glycosurie alimentaire, démontrent d'une façon plus précise l'altération de la cellule hépatique.

L'exploration physique de l'abdomen donne peu de renseignements lorsqu'on se trouve en présence d'une angiocholite. Cependant le foie est un peu volumineux, douloureux à la pression, surtout lorsqu'il y a de la périhépatite. La rate est également plus ou moins volumineuse.

Ainsi que nous l'avons dit, les cholécystites, qu'elles existent seules ou qu'elles accompagnent l'angiocholite, peuvent passer inaperçues, et c'est à l'autopsie seulement qu'on les découvre. Toutefois, elles déterminent souvent des symptômes très nets. Alors même que la cholécystite est simplement catarrhale, il existe parfois des douleurs dues à la réaction péritonéale. Les symptômes sont encore plus accusés s'il s'agit d'empyème de la vésicule ; les phénomènes péritonéaux, beaucoup plus intenses, s'accusent par des douleurs vives, par un empâtement diffus de la région ; enfin, dans quelques cas on constate l'existence de la tumeur biliaire telle que nous la décrirons plus loin (Voy. *Lithiase biliaire*).

MARCHE. — DURÉE. — TERMINAISONS. — L'évolution des angiocholécystites est extrêmement variable suivant l'intensité du processus

(1) Hanot, Ictère par dislocation de la travée hépatique (*Sem. méd.*, 11 décembre 1895).

infectieux et la forme qu'il a revêtue; elle doit être envisagée au point de vue anatomique et au point de vue clinique.

Il ressort de l'étude des lésions inflammatoires de l'appareil biliaire, ainsi que nous l'avons vu plus haut, que ces lésions évoluent suivant deux types distincts, catarrhal et suppuratif. Il faut évidemment chercher dans la vitalité et la virulence du microorganisme, dans ses propriétés biologiques, et d'autre part dans l'état de résistance de l'individu, la raison de cette différence. Quoi qu'il en soit, nulle part plus que dans l'appareil biliaire ne se manifestent les facultés pyogènes des microorganismes qui l'envahissent. Le vibrion cholérique lui-même, ainsi que le démontrent le cas rapporté par Girode et les faits expérimentaux de MM. Gilbert et Dominici, y devient susceptible de provoquer la suppuration.

L'évolution anatomique du processus suppuratif est simple. Il aboutit souvent à des lésions destructives, ulcérations, perforations, qui peuvent guérir, ainsi qu'en témoignent les cicatrices que l'on retrouve parfois au niveau de la vésicule et des conduits ; il en résulte quelquefois pour ceux-ci une sténose plus ou moins complète qui devient la cause des accidents les plus graves de la rétention biliaire. Mais dans la majorité des cas l'évolution des lésions est plus ou moins rapidement interrompue par la mort du malade.

Le processus catarrhal aboutit, d'une façon générale, à la sclérose de l'appareil biliaire. Il est évident toutefois que, suivant les cas, d'énormes différences peuvent s'observer : l'infection peut s'être limitée aux gros conduits, à la vésicule; la paroi biliaire n'est pas toujours atteinte dans toute son épaisseur et avec la même intensité; la muqueuse peut avoir été seule lésée, et même uniquement dans sa partie superficielle. On conçoit donc la possibilité d'un retour complet à l'état normal ou de la persistance d'altérations insignifiantes. Il faut noter toutefois que les lésions les moins profondes de la muqueuse sont suffisantes pour la réalisation de la lithiase ; celle-ci semble être le plus souvent le résultat d'une angiocholécystite légère, desquamative.

Que l'on envisage, par contre, une de ces infections atteignant les voies intrahépatiques, persistant, sous forme de poussées, pendant des mois et des années ; les lésions des canalicules, l'infiltration leucocytique des zones biliaires, l'apparition des cellules fusiformes à leur niveau, l'élargissement des espaces portes et la formation des néocanalicules, l'envahissement conjonctif inter et intralobulaire, tels sont les résultats anatomiques successifs d'un tel processus; tels sont en particulier, dans un certain nombre de cas, les résultats des angiocholites calculeuses. Elles aboutissent à la cirrhose biliaire. Il faut ajouter que dans ces circonstances la cellule hépatique reste pendant longtemps intacte ou qu'elle subit même l'hypertrophie et l'hypergenèse. Ainsi se trouvent donc réalisées des lésions identiques

à celles qui caractérisent l'affection qu'Hanot a individualisée sous le nom de cirrhose hypertrophique avec ictère chronique (Gilbert et Fournier). Dans les deux cas le processus pathogénique et le processus anatomique sont les mêmes ; mais ici il s'agit d'une *cirrhose biliaire infectieuse spontanée ou sans obstruction*, et là d'une *cirrhose biliaire infectieuse avec obstruction* (Gilbert et Surmont) (1).

L'évolution clinique des angiocholécystites est très variable et des plus difficiles à préciser. On peut, d'une façon générale, considérer deux types : l'un aigu, auquel appartiennent surtout les formes suppurées, et l'autre chronique constitué par les formes catarrhales. Mais cette division est loin d'être absolue.

La marche et la durée des angiocholécystites catarrhales sont souvent impossibles à définir à cause de l'absence ou de l'insuffisance des signes cliniques. Il est vraisemblable que quelques-unes ont une évolution rapide ; par contre, on connaît la lenteur de celles qui aboutissent à la cirrhose biliaire hypertrophique. L'infection biliaire, dans ces formes, se manifeste souvent par poussées ; il s'agit sans doute de réveils successifs d'une même infection, peut-être dans quelques cas d'infections successives.

Quant aux angiocholécystites suppurées, elles ont le plus souvent une marche rapide. On observe toutefois des faits fort dissemblables : à côté de cas lents, à développement insidieux et dont la durée atteint quatre et cinq moins (Leyden, Rovighi), ou même plus, on rencontre des cas suraigus, se terminant par la mort en quelques jours, comme dans un fait de Bignami.

Ces différences dans la marche des suppurations biliaires seraient en rapport, d'après certains auteurs (Marchiafava, Bastianelli, Bignami), avec l'espèce même des agents pathogènes. Les microbes pyogènes, staphylocoques, streptocoques, détermineraient des angiocholécystites à évolution lente ; au colibacille seraient dues les angiocholécystites à évolution aiguë ou suraiguë (?). Il faut, quoi qu'il en soit, tenir compte du terrain lui-même et de ses facultés de résistance. Ce qui domine, en effet, l'évolution des infections biliaires, ce sont d'une part leur retentissement sur la cellule hépatique qui peut devenir plus ou moins rapidement insuffisante, et d'autre part les accidents de septicémie dont elles sont le point de départ.

La mort est la terminaison habituelle des angiocholécystites suppurées : elle est souvent directement causée par une des complications que nous allons énumérer.

COMPLICATIONS. — L'infection ascendante envahit quelquefois en même temps que les voies biliaires les voies pancréatiques ; Girode a bien mis en lumière cette coïncidence sinon fréquente du moins

(1) Gilbert et Surmont, Les formes cliniques des cirrhoses du foie (*Rapport présenté au Congrès de médecine de Moscou*, août 1897).

très réelle. Il a observé, en effet, chez l'homme l'envahissement du canal de Wirsung par le colibacille et par le bacille virgule dans deux cas où ces microorganismes avait en même temps produit une angiocholite suppurée. Leva a publié un fait de pancréatite suppurée au cours d'une obstruction calculeuse des voies biliaires.

Les complications proprement dites des angiocholécystites sont dues soit à la propagation aux organes voisins des lésions infectieuses, soit aux métastases microbiennes dans différents organes. Parmi les premières, il faut citer d'abord la péritonite. Les lésions de l'appareil biliaire, en effet, s'accompagnent, d'une façon à peu près constante, d'une réaction péritonéale d'autant plus marquée que le processus infectieux est plus intense. On peut observer la péritonite partielle périhépatique ou plus spécialement péricholécystique, la péritonite suppurée partielle et enfin la péritonite généralisée (Voy. *Périhépatites*).

Le voisinage de la veine porte explique le mécanisme des pyléphlébites (Voy. *Pyléphlébites*) ; l'inflammation des rameaux de la veine porte dans le parenchyme hépatique même a été notée depuis longtemps par de nombreux observateurs.

Les localisations métastatiques des microorganismes pathogènes ne diffèrent pas de celles qui suivent les septicémies de toute nature. MM. Netter et Martha ont les premiers démontré l'origine biliaire de l'endocardite compliquant les angiocholécystites (1). La localisation se fait surtout sur le cœur gauche et en particulier sur la valvule mitrale. Dans un cas de Barbacci les valvules tricuspide, mitrale et aortique étaient simultanément atteintes ; dans d'autres faits, la valvule tricuspide (Rondot, Leva, Rothmund), ou les valvules aortiques (Murchison), étaient seules le siège des lésions. L'endocardite infectieuse consécutive aux angiocholécystites expérimentales se localise le plus souvent sur la valvule tricuspide (Gilbert et Dominici).

Des abcès métastatiques ont été observés dans le poumon, les centres nerveux (Brieger). Josias, Leva, Le Gendre et Raoult, Stern ont noté la méningite suppurée ; très souvent on constate des déterminations simultanées dans plusieurs organes.

DIAGNOSTIC. — L'angiocholécystite catarrhale passe à peu près toujours inaperçue ; on en fait seulement le diagnostic rétrospectif, alors qu'on se trouve en présence d'une de ses conséquences, la lithiase ou la cirrhose biliaires.

Les angiocholécystites suppurées sont elles aussi facilement ignorées ; toutefois elles s'accusent souvent par des signes évidents, dont la signification est encore éclairée par les antécédents du malade dans

(1) Netter et Martha, De l'endocardite végétante ulcéreuse dans les affections des voies biliaires (*Arch. de physiol.*, 1886, p. 7). — Pierre Aubert, De l'endocardite ulcéreuse végétante dans les infections biliaires (Th. de Paris, 1891).

un grand nombre de faits d'angiocholécystites calculeuses. Un individu ayant eu à différentes reprises des accès de coliques hépatiques présente, à la suite d'une nouvelle crise, des phénomènes de rétention biliaire ; bientôt la fièvre se montre sous ses formes intermittente ou rémittente, avec les troubles concomitants de l'état général et des signes locaux plus ou moins nets, liés à la péritonite périhépatique et péricholécystique, à la tumeur biliaire. C'est là un type assez fréquent, surtout dans les observations chirurgicales, type complet au point de vue symptomatologique et qui ne prête que rarement à l'erreur.

Mais il est, ainsi que nous l'avons vu, bien d'autres aspects cliniques des angiocholécystites. La fièvre peut faire défaut ou même être remplacée par l'hypothermie, en particulier chez les vieillards et chez les cachectiques ; il faut donc tenir compte au point de vue du diagnostic de ces circonstances d'âge et d'état général antérieur. Dans d'autres cas, les phénomènes fébriles constituent le seul symptôme notable. Enfin, au cours des maladies infectieuses telles que la fièvre typhoïde, le choléra, la pneumonie, les signes de l'angiocholécystite disparaissent derrière ceux de la maladie première ; l'appareil biliaire doit alors être attentivement surveillé : l'apparition de l'ictère, de phénomènes douloureux dans la région vésiculaire fournit une importante donnée sur l'état des voies biliaires.

Nous étudierons à propos des angiocholécystites calculeuses la valeur des signes fournis par l'exploration locale (tumeur biliaire).

L'analogie des accès de fièvre intermittente hépatique avec les accès de fièvre intermittente paludéenne a quelquefois fait confondre les deux affections ; l'angiocholite se distingue, en dehors de la notion étiologique, par le retour moins régulier des accès, par l'influence à peu près nulle de la quinine, enfin par l'absence de l'hématozoaire de Laveran dans le sang.

Toutefois, dans un certain nombre de cas, l'infection paludéenne a précédé l'angiocholécystite ; il est alors fort difficile de faire la part de chacune des deux maladies dans la production des accès fébriles : à plus forte raison cela est-il souvent impossible quand on tente de reconstituer l'histoire pathologique du malade. Rappelons que, d'après Charcot, la plupart des fièvres septanes, octanes, décrites par les anciens auteurs n'étaient probablement que des fièvres intermittentes hépatiques.

Un certain nombre d'autres maladies infectieuses peuvent se manifester, entre autres signes, par des phénomènes fébriles intermittents ou rémittents : pyélo-néphrites, suppurations tuberculeuses, dilatation bronchique, endocardite ulcéreuse, etc. ; le diagnostic différentiel est le plus ordinairement très facile ; il n'y a pas lieu d'y insister.

Nous n'insisterons pas non plus sur les abcès dysentériques du foie que les commémoratifs suffiront à faire reconnaître, ni sur les kystes

hydatiques suppurés dont l'aspect et l'évolution cliniques sont tout à fait différents de ceux des angiocholécystites, ni enfin sur les pyléphlébites dont l'étude sera faite ultérieurement.

Le diagnostic de la cause est des plus importants ; car il peut fournir de précieuses indications pour l'intervention chirurgicale. Enfin le diagnostic des complications ne sera pas négligé, car celles-ci constituent un des éléments les plus importants du pronostic.

PRONOSTIC. — D'une façon générale tout envahissement microbien de l'appareil biliaire doit être considéré comme un accident grave. La gravité peut être immédiate et extrême : certaines angiocholites tuent les malades en quelques semaines, en quelques jours. Dans les cas où l'infection paraît bénigne et superficielle, on ne saurait oublier la persistance parfois si longue des agents pathogènes dans les voies intra et extrahépatiques, la possibilité d'un réveil de leurs propriétés virulentes, la possibilité enfin de nouvelles infections ascendantes suivant le chemin montré par la première.

Au point de vue clinique, le premier élément du pronostic se déduit de l'état de la cellule hépatique. L'urobilinurie, la diminution progressive du taux de l'urée, la glycosurie alimentaire, qui sont les premiers signes de l'insuffisance hépatique, ont donc une signification grave (Voy. *Insuffisance hépatique*).

Le caractère des phénomènes fébriles indique parfois l'intensité du processus infectieux. En général, des accès violents et très rapprochés témoignent d'une gravité extrême de l'infection. On voit par contre persister pendant des années certaines angiocholites qui ne s'accusent que par quelques accès fébriles très espacés. On ne s'en laissera pas imposer toutefois par l'absence de fièvre chez certains sujets affaiblis ou cachectiques ; l'hypothermie appartient aux infections les plus intenses et les plus profondes. Dans un grand nombre de cas d'abord fébriles, elle vient annoncer l'imminence d'une terminaison fatale.

Il est de règle d'observer ces éléments d'un pronostic grave dans les angiocholites suppurées qui, en effet, se terminent ordinairement par la mort. Celle-ci est parfois directement attribuable à une des complications ; il est inutile d'insister sur la gravité de ces dernières.

Les angiocholites catarrhales peuvent, par contre, être des plus bénignes et il en est certainement beaucoup qui guérissent sans avoir même été reconnues. Toutefois, lorsque l'infection est profonde et détermine des phénomènes fébriles, les altérations de la cellule hépatique d'une part, et les accidents septicémiques d'autre part peuvent encore se produire. Certains malades meurent avec tous les signes de l'ictère grave.

En outre, dans le pronostic des angiocholites catarrhales doivent entrer en ligne de compte les lésions persistantes qu'elles déter-

minent dans le foie et son appareil excréteur, cirrhose biliaire et cholélithiase, qui prolongent pour ainsi dire la série des dangers dont le malade est menacé.

TRAITEMENT. — La notion de l'origine et du mécanisme des angiocholécystites fait entrevoir la possibilité de s'opposer, au moins dans un certain nombre de cas, à leur production. Le traitement prophylactique consiste à mettre en œuvre les divers moyens de réaliser l'antisepsie intestinale ; il est formellement indiqué chez tous les malades dont les voies biliaires ne sont pas libres, quelle que soit d'ailleurs la cause de l'obstruction, chez tous les malades menacés d'infection biliaire.

Les recherches de MM. Gilbert et Dominici ont montré que le régime lacté absolu constitue le moyen le plus puissant d'enrayer la pullulation des microorganismes gastro-intestinaux. La première et la plus pressante indication est donc de recourir au régime lacté intégral, toutes les fois que l'on peut craindre l'angiocholite. Les divers antiseptiques intestinaux seront en même temps utilisés : benzonaphtol, bétol, etc.

L'angiocholite une fois réalisée, c'est encore au régime lacté qu'il faut recourir, car il offre ce double avantage de diminuer d'une façon considérable la production des poisons qui prennent naissance normalement dans le tube digestif, et de faciliter l'élimination des toxines microbiennes et organiques, en provoquant la diurèse. Le régime lacté met donc au repos la cellule hépatique et prévient ainsi son insuffisance.

Certaines substances qui s'éliminent par la bile peuvent exercer une action microbicide sur les germes qui l'ont infectée ; tels sont l'acide salicylique et ses composés, le salicylate de soude, le salol ; l'essence de térébenthine et ses dérivés, la terpine et le terpinol ; ces substances jouent d'ailleurs un autre rôle, un rôle mécanique, par leur action cholagogue. On emploie surtout le salicylate de soude à la dose de 2 à 5 grammes par jour, soit par la voie gastrique, soit par la voie rectale ; son action antithermique et analgésiante n'est pas d'autre part à dédaigner.

MM. Lépine et Dufour ont aussi préconisé le benzoate de soude qui aurait sur le salicylate l'avantage de ne pas congestionner le foie. On prescrit encore le calomel, soit à dose purgative (60 à 80 centigrammes en une fois), soit à doses fractionnées (50 à 60 centigrammes en trois fractions pendant trois ou quatre jours consécutifs).

Ces grandes indications une fois remplies, on pourra mettre en œuvre contre la douleur et contre la congestion hépatique les divers procédés de révulsion au niveau de l'hypocondre droit.

Dans les cas graves, les résultats du traitement médical le mieux conduit sont malheureusement toujours assez précaires ; aussi depuis

quelque temps a-t-on essayé d'intervenir chirurgicalement, qu'il s'agisse d'angiocholites suppurées ou non. Au neuvième Congrès français de chirurgie, M. le Professeur Terrier (1) a rapporté quelques faits d'infection biliaire traités par la cholécystostomie et terminés favorablement. D'après lui cette manière de procéder permet d'explorer les voies biliaires principales et favorise la désinfection mécanique des conduits en facilitant l'écoulement de la bile. Il est probable que d'ici peu on aura, en effet, recours à l'intervention chirurgicale dans les cas sérieux d'angiocholite où le traitement médical est impuissant (2).

LITHIASE BILIAIRE.

INTRODUCTION ET HISTORIQUE. — Un certain nombre d'appareils glandulaires sont susceptibles de présenter de la lithiase. Les concrétions ne s'y forment pas d'après un mécanisme unique. Tantôt, en effet, les éléments constitutifs des calculs proviennent des cellules mêmes de la glande qui les ont empruntés au sang et rejetés dans l'appareil excréteur, en quantité d'autant plus considérable que le sang lui-même en était plus chargé; tantôt les principaux de ces éléments constitutifs proviennent de la paroi même de l'appareil excréteur des glandes, consécutivement à des lésions du revêtement épithélial de la muqueuse qui tapisse cet appareil.

Le type des lithiases du premier groupe, est la lithiase que l'on réalise expérimentalement dans l'appareil urinaire d'un animal, en lui faisant ingérer de l'oxamide (3).

Il s'agit là d'une lithiase par filtration, d'une lithiase excrémentitielle, qui ne saurait par conséquent nullement être rapprochée de la lithiase qui a pour origine une lésion primitive de l'appareil excréteur.

Il est incontestable aujourd'hui que cette dernière relève d'un processus infectieux. La lithiase biliaire en est le type le plus caractéristique.

La production des calculs biliaires doit être considérée comme un accident passager et souvent unique dans la vie d'un individu. L'examen des vésicules calculeuses, quelque ancienne que soit la lithiase, montre, en effet, que toutes les concrétions présentent la

(1) Terrier, Traitement chirurgical de l'angiocholite et de la cholécystite infectieuses (*Revue de chir.*, décembre 1895).

(2) Voy. Longuet, Traitement chirurgical de l'angiocholite non calculeuse. Th. de Paris, 1896). — Petit, Thérapeutique chirurgicale des angiocholécystites non calculeuses (*Gaz. hebdom.*, 20 sept. 1896).

(3) Nicolaier et Ebstein, Experim. Erzeugung von Harnsteinen (*Congrès de Wiesbaden*, 1889). — Tuffier, Lithiase urinaire expérimentale (*Soc. de biol.*, 24 décembre 1892). — *Arch. de physiol.*, 1893. — Ebstein, Sur la pathogenèse des calculs urinaires (*Congrès de Moscou*, 1897).

même structure, la même conformation, très souvent le même volume; en un mot, qu'elles sont toutes du même âge et dérivent certainement du même accident lithogène.

Les causes de la précipitation, autour d'un centre primitif, des éléments constitutifs des calculs, ont pu, il est vrai, se prolonger plus ou moins longtemps, ou cesser puis reparaître à des intervalles plus ou moins éloignés; l'augmentation des calculs par l'adjonction de nouvelles couches périphériques le démontre. Mais bien souvent on observe dans des vésicules scléreuses, des concrétions certainement très anciennes, qui ne présentent aucune trace de ces accroissements ultérieurs. Elles sont parfois de petit volume et l'examen de leurs strates périphériques ne montre point cette diversité d'aspect et de composition que présentent, au contraire, les strates des calculs qui se sont accrus.

Dans ces derniers cas, et ils sont nombreux, le processus lithogène a été passager et probablement d'assez courte durée. Les lésions de la paroi, la destruction de la muqueuse, la transformation de la vésicule entière en un sac fibreux, incapable désormais de fournir ni cholestérine, ni chaux, éléments essentiels des cholélithes, expliquent suffisamment pourquoi la production de ces derniers a été passagère et unique.

Nous n'essaierons pas de présenter un historique complet de la lithiase biliaire ; le nombre des travaux qui ont eu pour objet l'étude de cette affection est trop considérable (1). Qu'il nous suffise donc de citer les noms de Jean de Tornemire, Vésale, Kentmann, Fallope, Fernel, qui les premiers décrivirent les cholélithes ; ceux de Morgagni, Hoffmann, Haller, J.-L. Petit, Boerhaave, Walter, etc., qui au XVIIIe siècle étudièrent minutieusement et les concrétions et les troubles par lesquels elles manifestent leur présence ; ceux de Poultier de la Salle, Durande, Fourcroy, Thénard, qui à la même époque entreprirent l'analyse chimique des calculs. Depuis le commencement du XIXe siècle, les travaux furent encore plus nombreux. Chevreul, en découvrant la cholestérine, fit faire un grand pas à la connaissance de la nature des cholélithes. Cruveilhier, Frerichs, Bouisson, Fauconneau-Dufresne, Thudicum, etc., ont fourni, pour l'étude de l'affection, des matériaux d'une richesse considérable. Les monographies de quelques-uns d'entre eux, ainsi que les articles des dictionnaires, et enfin les Leçons de Charcot, constituent des documents précieux auxquels il est indispensable de recourir.

Les travaux de ces dernières années ont eu surtout pour objet d'éclairer la pathogénie de la lithiase biliaire, de nous donner la notion exacte de sa nature; ainsi que nous le verrons, le but a été atteint.

(1) Muleur, Essai historique sur l'affection calculeuse du foie depuis Hippocrate jusqu'à Fourcroy et Pujol, 1801. Th. de Paris, juillet 1884.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — Calculs biliaires. — Caractères physiques. — Les calculs biliaires ne sont pas formés d'après un modèle unique, mais présentent au contraire de très grandes variétés dans leurs caractères physiques. Ceux que l'on trouve dans une même vésicule sont cependant à peu près toujours construits sur le même type, et composés des mêmes substances; ils sont tous certainement du même âge. D'où cette conclusion que la lithiase est, dans la grande majorité des cas, le résultat d'un processus morbide passager et unique.

On trouve communément cinq à dix calculs dans une vésicule. Ce nombre peut être dépassé, et de beaucoup; on cite partout les 7802 calculs que renfermait une seule vésicule de la collection d'Otto. D'autres fois au contraire le calcul est unique, et alors ordinairement volumineux; les gros *solitaires de cholestérine* ne sont pas rares.

Le volume des calculs est généralement en raison inverse de leur nombre; Fauconneau-Dufresne (1) les a divisés en trois classes : les petits, variant des dimensions d'un grain de sable à celles d'un pois; les moyens pouvant atteindre le volume d'une noisette; enfin les gros, dépassant ce volume et égalant celui d'un œuf de poule (Bouisson) (2) ou même plus. Meckel en a trouvé un de forme cylindroïde mesurant plus de 15 centimètres de long et près de 13 centimètres de circonférence; il pesait plus de 54 grammes.

Ces calculs volumineux et uniques sont arrondis, ovalaires ou pyriformes et représentent souvent le moule même de la vésicule qu'ils remplissaient en entier. La forme des calculs moyens et petits est par contre extrêmement variable; ils sont arrondis ou cylindriques, aplatis, polyédriques, cubiques, en forme de coin, de pyramide triangulaire, avec des facettes de contact ordinairement planes, quelquefois convexes ou concaves.

On trouve aussi dans les conduits biliaires des calculs rameux, canaliculés ou non, coralliformes. Ils ont pris naissance dans les conduits intrahépatiques. Assez rare chez l'homme, cette variété est fréquente chez les bovidés.

Le poids des calculs est relativement très faible par rapport à leur volume. Ceux qui sont formés de cholestérine sont les plus légers et leur densité est notablement inférieure à celle de l'eau (0,8 d'après Gren). Les calculs pigmentaires ont une densité un peu plus forte (1,08 d'après Thomson). Cette densité est prise après dessiccation qui leur fait perdre un cinquième ou même un tiers de leur poids.

Les calculs présentent ordinairement une couleur brune, noirâtre, jaune ou verdâtre, mais ils peuvent offrir des nuances très variées;

(1) Fauconneau-Dufresne, Précis des maladies du foie et du pancréas, 2e édit. Paris, 1860.

(2) F. Bouisson, De la bile, de ses variétés physiologiques, de ses altérations morbides. Montpellier, 1843.

il y en a de rouges, de gris, de blancs et même de bleus; ces teintes sont le plus souvent associées et mêlées. Les uns sont opaques et ternes, les autres brillants, comme vernis, translucides ; il en est enfin qui se présentent sous forme de petites concrétions irrégulières noires à leur surface et dans toute leur épaisseur.

Leur surface est lisse, unie ou au contraire rugueuse, hérissée de petits cristaux ; quelques-uns présentent de petites saillies arrondies, mamelonnées ; ce sont les calculs mûriformes.

Leur consistance est ordinairement faible et leur fragmentation facile. Ceci explique l'usure des calculs et la production de leurs facettes par frottement et pression réciproques ; d'autre part cette friabilité nous rend compte des faits dans lesquels des fragments de calculs ont pu être éliminés par les voies naturelles (Barth). La friabilité diminue avec l'âge et à mesure que le calcul se recouvre de couches concentriques.

Dans d'autres cas, au lieu de la fragmentation des calculs, on observe au contraire une tendance à leur agglomération, et les faits ne sont pas rares dans lesquels on a trouvé deux ou plusieurs noyaux dans un même calcul, ce qui ne peut être interprété que par l'enrobement dans des couches périphériques communes de deux ou plusieurs petits calculs primitifs.

Pour la lithiase biliaire comme pour la lithiase urinaire, à côté des pierres il y a la *gravelle*. La gravelle biliaire est assez fréquente et se rencontre soit isolée, soit accompagnée de calculs.

Cruveilhier en distinguait deux espèces : l'une en magma, l'autre cristallisée. La première, boue biliaire, résultant de l'épaississement de la bile par suite de la résorption de sa partie liquide, pourrait, d'après cet auteur, former des concrétions dures, à facettes, mais sans trace de cristallisation. Cette boue biliaire remplit quelquefois la vésicule et les canaux d'excrétion. La seconde se présente sous forme d'un véritable sable biliaire composé de grains très petits ayant une coloration noire, verdâtre ou blanche.

Siège. — Les calculs occupent ordinairement la vésicule elle-même ; mais il n'est point rare de les rencontrer dans les autres parties de l'appareil biliaire, soit dans le foie, soit dans les gros canaux d'excrétion.

Dans la vésicule ils sont le plus souvent libres, mais on trouve aussi des calculs emprisonnés dans une dépression de la paroi (calculs enchatonnés), ou même totalement encapsulés dans une cavité pourvue de muqueuse et ne communiquant plus avec le reste de la cavité vésiculaire. Ils présentent parfois des adhérences avec la muqueuse et semblent faire corps avec elle (1). On a observé de véritables prolongements de la muqueuse s'enfonçant dans l'intérieur du calcul (Trousseau).

(1) Nous avons observé des calculs anciens du volume d'une noisette, contenant une forte proportion de cholestérine, tellement adhérents à la muqueuse qu'il était impossible de les détacher sans enlever en même temps une partie de celle-ci.

Il est des cas enfin où les éléments constitutifs des calculs se déposent sous forme d'une nappe sur la muqueuse, et cela, non seulement dans la vésicule, mais aussi et surtout au niveau des conduits biliaires ; il s'agit d'un véritable encroûtement. Les concrétions occupent parfois l'épaisseur des parois mêmes du cholécyste ; ce sont les calculs pariétaux ; il s'agit de petites concrétions du volume d'un grain de mil ou d'un grain de chènevis, paraissant s'être développées dans les glandes de la muqueuse dont l'ouverture est tantôt indiquée par un point noir, tantôt invisible. D'autres fois le calcul plus volumineux fait saillie sous la séreuse péritonéale ; enfin, dans certains cas, la paroi est comme incrustée par les concrétions (1).

On a rapporté de nombreux exemples de lithiase intrahépatique. Nous avons dit que cette variété était fréquente chez le bœuf. Les calculs ramifiés, tubulés, coralliformes, occupent jusqu'aux plus fins canalicules biliaires ; on les trouve parfois enkystés dans des cavités formées aux dépens des canaux biliaires dilatés et oblitérés.

Les canaux hépatique, cystique, cholédoque, peuvent renfermer des calculs ; il est possible que ces conduits soient le siège même de la formation de ces concrétions, au-dessus par exemple d'une lésion ayant rétréci leur calibre ; mais s'il existe, le fait est exceptionnel. Les calculs qu'on y rencontre viennent du foie ou de la vésicule. Toutefois, ainsi que le fait remarquer Bouisson, chez les animaux dépourvus de vésicule, les calculs trouvent dans le cholédoque normalement dilaté des conditions favorables à leur formation et à leur accroissement.

Structure. — D'une façon générale, les calculs sont formés d'une partie centrale ou noyau, d'une partie moyenne et d'une enveloppe corticale.

Le *noyau* est ordinairement composé de précipités de bilirubinate de chaux mêlé à du mucus et à des débris épithéliaux que l'on reconnaît parfois nettement sur des calculs de formation récente. Ce noyau peut être réduit à un simple point brun, en particulier dans les calculs de cholestérine ; d'autres fois il est plus volumineux, sphérique ou irrégulier. Enfin il n'est pas rare de rencontrer au centre de certaines concrétions une véritable *caverne* (géode centrale) contenant une bile épaissie, avec des débris épithéliaux et du mucus, ou presque complètement vide.

Le noyau est ordinairement situé au centre du calcul ; assez sou-

(1) Dans un cas, nous avons observé, dans l'épaisseur même de la paroi, autour de la masse principale et assez loin d'elle (1 centim. 1/2 ou 2 centim.) une véritable infiltration de petites concrétions très nettement appréciables sur les coupes et semblant indiquer que la paroi avait été, à un moment, comme dissociée par la bile.

vent cependant il est excentrique et quelquefois même très rapproché d'une des facettes. Il est en général unique; mais on peut, ainsi que nous l'avons signalé, rencontrer des calculs à plusieurs noyaux.

Le centre des concrétions est quelquefois représenté par un corps étranger; ainsi on a trouvé un ascaride lombricoïde desséché (Lobstein), un fragment de douve (chez un bœuf, Bouisson), une aiguille (Nauche), un noyau de prune (calcul trouvé dans un abcès du foie consécutif à un ulcère perforant de l'estomac, Fuchs et Frerichs), des globules de mercure, chez un syphilitique énergiquement traité. Bouisson a observé un petit caillot sanguin.

La *partie moyenne* est formée de stries radiées, dues à la disposition régulière de lamelles de cholestérine; elle est d'aspect cristallin et absolument blanche si la cholestérine est pure; souvent celle-ci est mêlée de matière colorante. Beaucoup de calculs présentent des zones concentriques, diversement composées et colorées; cette stratification s'observe sur les calculs volumineux et anciens.

Les *couches corticales* ont une épaisseur très variable; elles manquent sur certains calculs; d'autres fois elles les constituent à elles seules presque en entier (calculs lamelleux de Walter). Elles sont alors stratifiées et de teinte de plus en plus foncée du centre vers la périphérie: la coque du calcul est formée de précipités de pigments biliaires mêlés assez souvent à des sels calcaires.

Cette description des calculs s'applique à ceux que l'on observe le plus communément, et qui sont déjà plus ou moins anciens.

Les calculs de formation récente sont ordinairement petits, très peu consistants; ils présentent une coque mince, entourant une partie centrale molle, brune ou noirâtre, offrant souvent l'aspect d'une bile épaissie. D'autres fois, ainsi que l'ont dit MM. Hanot et Létienne (1), ils semblent constitués par une multitude de petites concrétions élémentaires, et ne présentent ni agencement cristallin régulier, ni couches concentriques. La coloration de leur coque est ordinairement peu foncée.

Ces caractères sont utiles à connaître, car on peut, grâce à eux, affirmer dans certains cas que la production de la lithiase est liée à tel ou tel accident pathologique récent des voies biliaires.

Composition chimique. — Au point de vue de leur composition chimique, les calculs biliaires peuvent être divisés en deux grandes classes: *calculs de cholestérine*, *calculs pigmentaires*. Il existe des types purs de chacune de ces deux variétés; ainsi l'on trouve dans la vésicule des calculs uniquement composés de cholestérine, uniquement formés de cristaux radiés de cette substance, abstraction faite de leur noyau, ordinairement extrêmement petit. Il existe d'autre

(1) Hanot et Létienne, Note sur diverses variétés de lithiase biliaire (*Soc. de biol.*, 21 décembre 1895).

part des calculs pigmentaires composés de bilirubine ou d'un des produits d'oxydation de la bilirubine, combiné à la chaux. Ces calculs sont généralement très petits (d'un grain de sable à un pois), les plus gros étant formés par la réunion de plusieurs petits. On les trouve souvent dans les conduits intrahépatiques, mais aussi dans la vésicule. Entre ces deux types extrêmes de calculs, il existe de nombreuses variétés : dans les uns c'est la cholestérine qui domine, jusqu'à 90 p. 100, dans les autres ce sont les pigments (calculs de bœuf, par exemple). On peut encore trouver d'autres substances, des acides et des sels biliaires, des chlorures, des carbonates, des phosphates de chaux, de soude, de potasse, de magnésium ; du mucus, de la graisse, des corps gras ; enfin des traces de cuivre et de fer.

Certains calculs sont très riches en sels calcaires, qui forment parfois les trois quarts de leur poids (carbonate et phosphate de chaux).

Les calculs que l'on trouve ordinairement dans la vésicule sont des calculs mixtes, surtout composés de cholestérine et de bilirubinate de chaux (*cholécystite scléreuse*).

Lésions de l'appareil biliaire. — Les calculs peuvent séjourner longtemps dans la vésicule et être expulsés par une migration régulière sans laisser aucune lésion importante et durable. Mais il n'en est pas toujours ainsi, surtout lorsque l'envahissement microbien qui a provoqué la formation des calculs ou lorsque les envahissements secondaires ont déterminé une infection un peu profonde des parois des voies biliaires.

On a signalé depuis longtemps les lésions macroscopiques des vésicules calculeuses. Ce que l'on observe le plus communément, c'est la transformation scléreuse des parois du cholécyste et la tendance à l'atrophie.

La vésicule se présente sous la forme d'une poche à parois épaisses moulées sur le ou les calculs qui la remplissent.

La surface est tantôt libre et lisse, tantôt enveloppée d'adhérences qui la fixent aux organes voisins.

La section des parois montre qu'elles sont formées d'un tissu épais, dur, d'aspect fibreux. Elles sont quelquefois calcifiées sur une plus ou moins grande étendue. La surface interne n'a plus les apparences d'une muqueuse; elle adhère parfois, et d'une façon intime, aux calculs que renferme la vésicule. D'autres fois elle montre des lésions cicatricielles limitées, reliquat d'anciennes ulcérations. Enfin, assez rarement, on trouve dans son épaisseur des concrétions biliaires (calculs pariétaux). La cavité est souvent considérablement diminuée ; toutefois on observe souvent, ainsi que l'a décrit M. Hartmann (1), le bassinet de la vésicule dilaté par un calcul plus ou moins volumi-

(1) Hartmann, Quelques points de l'anatomie et de la chirurgie des voies biliaires (*Soc. anat.*, juillet 1891).

neux. Les calculs sont quelquefois enchatonnés dans une dépression de la muqueuse, ou même totalement encapsulés dans une cavité fermée par un septum complet. La vésicule tout entière peut être ainsi transformée, par oblitération de son col, en une capsule fibreuse renfermant les calculs.

Dans quelques cas la vésicule est à ce point atrophiée qu'elle ne forme plus qu'une petite masse ne dépassant pas le volume d'une noisette à cavité à peu près complètement supprimée.

Le contenu est variable selon que le canal cystique et le col vésiculaire sont libres ou oblitérés ; avec les calculs on trouve dans le premier cas de la bile, ou un mélange de bile et de pus; dans le second c'est un liquide muqueux plus ou moins épais, quelquefois muco-purulent.

Les travaux de Janowski (1), de Orth (2), de M. Pilliet (3) ont bien montré les modifications histologiques des parois du cholécyste dans la lithiase, et l'on peut aisément, grâce à ces travaux, reconstituer le processus de ces altérations jusqu'à leur résultat final, la sclérose totale de la vésicule.

Ainsi, on observe à un moment une hypertrophie de son appareil musculaire, due évidemment aux contractions réitérées que provoque la présence des calculs ; la face interne du cholécyste présente quelquefois des saillies accentuées qui lui donnent une certaine analogie d'aspect avec ces vessies dont l'appareil musculaire est également hypertrophié (Dénucé) (4) (vésicules à colonnes).

Que cette hypertrophie des fibres lisses vésiculaires se soit ou non produite, ces fibres subissent tôt ou tard des modifications d'un autre ordre ; elles dégénèrent, en effet, et finissent par disparaître complètement à mesure que se développe et s'accentue le processus de sclérose déterminé par la cholécystite calculeuse.

Les lésions de la muqueuse sont variables : si la cholécystite est légère et de date récente, on observe une multiplication et une hypertrophie des villosités de la surface interne (Pilliet) avec infiltration de cellules rondes, une congestion vasculaire plus ou moins intense, une hypertrophie des glandes, enfin une abondante desquamation des cellules épithéliales. On retrouve celles-ci dans le liquide biliaire, isolées ou réunies en lambeaux, et en état de dégénérescence.

Des granulations réfringentes occupent le protoplasma, se réunissent en petites masses arrondies que l'on retrouve aussi en dehors des cellules; ces masses réfringentes qui s'agglomèrent en petites boules sont constituées par de la cholestérine amorphe. Que l'on ajoute à

(1) Janowsky, Altérations de la vésicule dans la lithiase biliaire (*Ziegler's Beitr. zur path. Anat.*, Bd X, 1891).

(2) Orth, *Lehrbuch der spec. Anat.*

(3) Pilliet, Cholécystites calculeuses (*Bull. de la Soc. anat.*, 1891). — Delbecq. Des altérations de la vésicule biliaire dans la lithiase. Th. de Paris, 1892.

(4) M. Denucé, Tumeurs et calculs de la vésicule biliaire. Th. d'agrégation, 1886.

la préparation un peu d'acide acétique et leur cristallisation s'opère aussitôt. La quantité de cholestérine que l'on trouve dans la bile vésiculaire est parfois considérable, surtout lorsqu'il existe des calculs de cholestérine.

Les lésions de la muqueuse s'accentuent rapidement ; elle subit progressivement, elle aussi, la dégénérescence scléreuse ; l'épithélium cylindrique perd ses caractères, devient cubique, puis finit par disparaître, tandis que disparaissent aussi les saillies et les villosités. Il n'y a plus alors à proprement parler de muqueuse, toute la paroi est formée d'un tissu fibreux, épais et résistant, qui accuse sa tendance à la rétraction par l'atrophie progressive et quelquefois considérable de la vésicule.

Dans certains cas, ainsi que l'a vu M. Pilliet, la sclérose se propage au tissu conjonctif qui unit le foie à la vésicule ou envahit même le parenchyme hépatique voisin. « Le tissu scléreux se continue par de larges jetées avec celui des espaces portes voisins et il renferme tous les éléments caractéristiques de ces mêmes espaces, mais tassés et rapprochés comme si on avait supprimé le parenchyme hépatique intermédiaire (1). »

On peut observer, dans certaines circonstances, une dilatation plus ou moins considérable de la vésicule au cours de la lithiase. Il en est ainsi, par exemple, lorsqu'un calcul forme soupape au niveau du col, permettant à la bile d'entrer dans la vésicule, mais non d'en sortir. D'autres fois, un calcul oblitère le col vésiculaire ou le canal cystique ; la bile est résorbée et remplacée par un liquide séro-muqueux transparent qui, sécrété en abondance et n'ayant aucune issue, distend progressivement les parois cholécystiques (*hydropisie de la vésicule*) ; ceci ne se produit évidemment pas si ces parois ont subi antérieurement la transformation fibreuse.

La dilatation de la vésicule est parfois considérable, la quantité de liquide qu'elle contient pouvant s'élever à plusieurs litres. Les parois sont très amincies et l'épithélium de la muqueuse perd rapidement ses caractères ; les cellules cylindriques sont remplacées par de grosses cellules cubiques (Naunyn) (2).

L'infection peut produire des lésions profondes, suppuratives, ulcéreuses, gangreneuses de la vésicule ; elles aboutissent à l'empyème, à la perforation, à la formation de fistules ; nous y reviendrons ultérieurement.

Les altérations des conduits biliaires extrahépatiques sont minimes lorsque la migration des calculs a été régulière. Toutefois, il n'est pas rare d'observer, même dans ces cas, un élargissement persistant de ces voies, correspondant à une transformation fibreuse plus ou moins accusée de leurs parois.

(1) Pilliet, *in* Thèse de Delbecq. Paris, 1892, p. 40.
(2) Naunyn, Klinik der Cholelithiasis. Leipzig, 1892.

La dilatation peut être énorme : les calculs étaient très volumineux ou bien il y a eu obstruction prolongée du cholédoque ou du canal hépatique ; elle s'accuse alors jusque dans les fins canalicules biliaires. Le cholédoque et l'hépatique peuvent atteindre les dimensions de l'intestin ; la vésicule et le cystique prennent quelquefois part à cette dilatation. Le foie volumineux présente à sa surface des saillies fluctuantes qui laissent écouler une grande quantité de bile à la moindre incision. A la coupe, l'élargissement des canaux donne à l'organe un aspect caverneux ; le parenchyme a une coloration verte. La dilatation des voies intrahépatiques est quelquefois partielle. Il en était ainsi, par exemple, dans un cas de MM. Brissaud et Sabourin (1) (obstruction totale par un calcul de la branche gauche du canal hépatique).

La dilatation est tantôt régulière, cylindrique, tantôt irrégulière, surtout dans le parenchyme hépatique, où on constate de petites cavités ampullaires développées aux dépens de la paroi des canaux biliaires. Le cholédoque et l'hépatique présentent quelquefois aussi ces sortes de diverticules ; d'autres fois ils ont un aspect moniliforme.

Très souvent, à cette dilatation s'ajoute une certaine élongation des voies biliaires.

Le contenu peut être de la bile ; dans d'autres cas, c'est un liquide muqueux épais, incolore ou à peine teinté de jaune. La bile ne passe plus évidemment par les canaux, qui ne renferment alors que le produit de sécrétion de leur paroi. On trouve aussi des concrétions plus ou moins abondantes et volumineuses ; elles remplissent parfois l'appareil biliaire tout entier. Dans quelques cas, les calculs sont logés dans les petites dépressions latérales et y restent fixés, soit fortement serrés, soit baignant dans un liquide muco-purulent ou dans une sorte de bouillie formée par de la bile épaissie et très riche en cholestérine. Les diverticules de la vésicule ne sont pas rares.

Dans le parenchyme, on peut observer aussi des amas de petites concrétions placées dans des diverticules qui semblent çà et là presque isolés du canal aux dépens duquel ils ont pris naissance. De petits foyers d'apoplexie biliaire se produisent parfois. La rétention biliaire s'accuse jusque dans les cellules hépatiques, qui présentent alors des pigments en abondance.

Les parois ont subi de profondes altérations analogues à celles qu'on observe dans la vésicule : *angiocholite chronique*, transformation scléreuse et épaississement des tissus, disparition de la muqueuse.

Dans le foie, des modifications analogues des canalicules aboutissent à la *cirrhose calculeuse*, sur laquelle nous reviendrons ultérieurement.

(1) Brissaud et Sabourin, *Arch. de physiol.*, t. I, 1884, p. 345.

Que ces modifications de forme et de calibre se soient ou non produites, l'infection peut déterminer l'*angiocholite suppurée* avec ses différentes complications, foyers métastatiques, infection générale, etc. ; comme dans la vésicule biliaire, elle détermine aussi assez souvent des ulcérations des parois des conduits, un retentissement sur le péritoine voisin, la production de foyers péritonéaux, la rupture des canaux, les fistules, etc.

Les lésions des parois peuvent guérir ; leur cicatrisation entraîne parfois des rétrécissements, des oblitérations complètes des conduits, qui sont l'origine d'accidents de la plus haute gravité.

ÉTIOLOGIE. — La lithiase biliaire compte parmi les maladies les plus fréquentes de l'espèce humaine. Un dixième des hommes et un quart des femmes arrivant à la vieillesse en seraient atteints (Naunyn).

Les causes de la cholélithiase sont les unes prédisposantes, les autres occasionnelles. Parmi les premières, il faut citer tout d'abord le sexe et l'âge.

L'influence du sexe a été notée par tous les observateurs. Sur 100 cas de cholélithiase, on l'observerait 66 fois chez la femme et 24 fois chez l'homme (Bouchard). Schrœder (de Strasbourg) l'aurait constatée dans 4,4 p. 100 des autopsies chez l'homme, et dans 20,6 p. 100 des autopsies chez la femme.

C'est surtout pendant la période génitale de sa vie que la femme est atteinte ; tous les actes de cette période sexuelle, menstruation, grossesse, lactation, seraient susceptibles de provoquer l'apparition de la maladie. Aussi, dans la grande majorité des cas, la première colique hépatique se produit-elle chez la femme entre vingt-cinq et trente-cinq ans.

L'influence de l'âge est également manifeste. Très rare chez le nouveau-né et chez l'enfant, puisqu'on n'en possède que quelques observations (1), la lithiase se manifeste surtout après vingt-cinq ans, et la statistique de Schrœder montre que c'est à l'autopsie d'individus ayant dépassé soixante ans que l'on trouve le plus fréquemment des calculs biliaires.

A côté de ces deux grandes causes prédisposantes, le sexe féminin et la vieillesse, on a encore invoqué, comme favorables à la production de la maladie, un certain nombre de circonstances générales (climats, races), de conditions tenant à l'hygiène des individus (professions, modes d'alimentation), et enfin l'influence d'un tempérament particulier.

(1) Portal, Lieutaud, Cruveilhier, Bouisson ont rapporté des cas de lithiase biliaire chez des nouveau-nés : Frerichs l'a observée chez une fillette de sept ans. M. Gourdin Servenière a réuni dans sa thèse 26 cas de lithiase biliaire au-dessous de quinze ans ; il donne les observations détaillées ou résumées de 19 d'entre eux (De la lithiase biliaire dans l'enfance. Th. de Paris, 1889).

Ainsi les climats froids et humides ont été de tous temps considérés comme prédisposant à la lithiase. Il est vrai que cette opinion n'est pas admise par quelques auteurs qui regardent l'affection comme aussi fréquente dans les pays chauds que dans les climats tempérés ou froids, et aussi commune chez le nègre que chez le blanc (Saint-Vel).

La lithiase a été aussi considérée comme moins fréquente dans les campagnes que dans les villes, dans les classes pauvres que dans les classes riches.

L'hygiène individuelle aurait une influence assez considérable sur la production des calculs : les individus exerçant une profession sédentaire, les malades longtemps alités, les prisonniers seraient fréquemment atteints. Chez les bovidés, la lithiase semble se produire surtout pendant la stabulation et l'hibernage.

Les coliques hépatiques sont fréquentes chez les gros mangeurs ; la plupart des auteurs pensent qu'une alimentation riche et abondante favorise la production des calculs ; quelques autres cependant incriminent une alimentation pauvre et défectueuse (1).

L'absorption habituelle d'eaux calcaires a été regardée comme une cause puissante de lithiase (Bramson).

Mais on a surtout voulu voir dans la cholélithiase l'expression d'un état diathésique particulier caractérisé par un trouble de la nutrition générale, la diminution des oxydations, le ralentissement des échanges nutritifs. Chacune des conditions étiologiques précédemment énumérées n'agirait qu'en mettant en jeu la bradytrophie.

Ces considérations ont conduit à admettre un lien de parenté étroit entre la cholélithiase et un certain nombre d'autres états morbides semblant relever du même processus pathologique : le diabète, l'obésité, la goutte, la lithiase urique, le rhumatisme articulaire aigu, le rhumatisme chronique, les migraines, l'asthme, certaines dermatoses. Ce sont là les affections que l'on retrouve à côté de la lithiase, soit chez le même malade, soit dans ses antécédents héréditaires et chez les membres de sa famille.

M. Bouchard a noté avec soin toutes ces coïncidences pathologiques. Quant à l'hérédité directe de la cholélithiase, elle est assez rarement observée.

Les causes occasionnelles de la lithiase biliaire sont extrêmement nombreuses. La grossesse apparaît comme une des plus puissantes, et c'est à elle surtout qu'il faut attribuer la plus grande fréquence de l'affection chez la femme. La cholélithiase est souvent occasionnée par des modifications dans le trajet ou le calibre des voies biliaires : telles sont, chez la femme, les modifications apportées par le corset à la situation normale du foie et de l'appareil biliaire. Marchand, Riedel,

(1) La lithiase semble plus fréquente en ville qu'à l'hôpital. Dans les hospices de vieillards, toutefois, elle se rencontre dans un nombre considérable d'autopsies.

Rother, entre autres, ont depuis longtemps signalé la coïncidence de la lithiase biliaire et des déformations hépatiques. Schrœder a trouvé des calculs chez plus de la moitié des femmes dont le foie présentait le sillon caractéristique. De même on a accusé, en Allemagne, le ceinturon de réaliser des conditions analogues chez le soldat.

Les ptoses viscérales, hépatoptose, rein flottant, entéroptose, les tumeurs abdominales, les kystes hydatiques de la face inférieure du foie, etc., qui produisent des coudures des canaux cystique et cholédoque, ou qui les compriment, sont également comptés au nombre des causes occasionnelles de la cholélithiase.

La coïncidence des calculs biliaires et du cancer de la vésicule a été fréquemment notée. Certains auteurs ont pensé que la localisation du cancer sur les voies biliaires pouvait être attribuée à l'irritation causée par les calculs. D'autres admettent, au contraire, que la lithiase est secondaire au cancer (Voy. *Cancer des voies biliaires*).

Enfin on a pu, déjà dans des cas assez nombreux, regarder la cholélithiase comme consécutive à certaines maladies infectieuses, au premier rang desquelles il faut citer la fièvre typhoïde (1) (Bernheim, Dufourt, Hanot, Gilbert et Fournier, Milian, W. Hunter), la tuberculose (Naunyn), la grippe, les fièvres intermittentes, la pneumonie (Gilbert et Fournier).

Certains états passagers d'affaiblissement produits par le surmenage, les fatigues, peuvent également compter parmi les causes occasionnelles de la formation des calculs.

PATHOGÉNIE. — Les premiers auteurs qui s'occupèrent de la lithiase biliaire en conçurent d'une façon bien simple la pathogénie. Ils pensaient que les calculs naissent par l'épaississement d'une bile stagnante. D'autres en attribuaient uniquement la genèse aux corps étrangers introduits accidentellement ou formés dans les voies biliaires, et sur lesquels, par un phénomène physico-mécanique banal, les éléments des calculs venaient se déposer sous forme cristalline. Ainsi, dans certaines sources, se déposent autour des corps étrangers les sels dont les eaux sont saturées.

On reconnut bientôt que le problème pathogénique est en réalité plus complexe.

Nous ne pouvons examiner en détail les nombreux travaux parus depuis lors sur cette question, ni chacune des théories qui se succédèrent. Il suffira d'en faire ressortir les points les plus importants.

L'origine première des calculs fut attribuée soit à une altération des voies biliaires, soit à une modification chimique de la bile. Déjà Mac Lury, Forbes (de Montpellier), au commencement de ce siècle,

(1) M. Chauffard pense que « dans l'immense majorité des cas, l'analyse clinique ne démontre pas l'action lithogène de la fièvre typhoïde » (*Revue de méd.*, février 1897).

reprenant une ancienne hypothèse, avaient prétendu que les altérations de la bile sont produites par des substances acides qui, du duodénum, remonteraient jusque dans la vésicule. Plus tard, Thénard attribua la précipitation des éléments constitutifs des calculs à la diminution des sels de soude dans la bile. Bramson, Lehman fournirent une notion de grande valeur en montrant le rôle d'un excès de chaux dans la vésicule, et la précipitation de la matière colorante à l'état de sel calcique insoluble. Frerichs, Imbert, Luton, Niemeyer, Barth et Besnier ont également fait ressortir l'importance de la chaux dans la production des calculs biliaires. Verchyen est arrivé à la même conclusion pour les calculs des animaux. On ne peut, en effet, ne pas être frappé de cette particularité que les calculs sont très riches en sels de chaux qui n'existent qu'en minime quantité dans la bile normale.

A la même époque, on invoquait encore, comme causes productrices des calculs, la présence d'un excès de cholestérine et de matière colorante, et les circonstances diverses qui peuvent rendre la bile acide.

D'autre part, Meckel, Hein, Lobstein, Bobilier, etc., avaient déjà montré que les altérations de la vésicule biliaire elle-même jouent un grand rôle dans la formation des calculs. La théorie du *catarrhe lithogène* est connue de tous. Le mucus peut servir de substance agglutinant les éléments des calculs : par conséquent, toute inflammation de la vésicule augmentant la sécrétion muqueuse devenait par cela même une condition favorable à la genèse de la lithiase (Bouisson). On savait, en outre, que le mucus contient de la chaux. Aussi quelques auteurs faisaient-ils provenir cette dernière substance uniquement de la paroi des voies biliaires (Frerichs) et regardaient-ils les lésions de ces parois comme une cause puissante de la formation du noyau des calculs.

Telles sont, dans ce qu'elles ont d'essentiel, les données acquises à ce moment sur la genèse de la lithiase. Elles peuvent ainsi se résumer : stagnation de la bile ; importance d'un point de cristallisation ; modification de la bile soit par excès de certains de ses matériaux (cholestérine, matière colorante), soit par altérations chimiques ; lésions des parois des voies biliaires.

Il faut ajouter que quelques auteurs, envisageant la lithiase au point de vue de la pathologie générale, avaient étudié et admis son hérédité et ses rapports avec d'autres affections pouvant représenter des manifestations d'un même état diathésique.

Mais c'est avec la doctrine du *ralentissement de la nutrition*, soutenue et professée en France par M. Bouchard, que la notion du terrain prit une importance considérable (1).

(1) Bouchard, Maladies par ralentissement de la nutrition. Paris, 1882, 6e leçon, p. 79 et suivantes.

Les conditions pathogéniques de la lithiase sont, d'après M. Bouchard, dépendantes d'un état spécial des humeurs de l'organisme.

La cholestérine s'élimine par la bile à la dose quotidienne de 2 ou 3 grammes. Dans la bile, elle est maintenue en dissolution par les sels biliaires et les savons de potasse et de soude, à la condition que le milieu soit alcalin.

Mais si elle est introduite ou produite en excès, ou si elle n'est pas brûlée dans l'organisme, elle arrive en trop forte proportion dans le liquide biliaire, et là se précipite. Elle se précipite encore si elle ne trouve pas, en proportion suffisante pour la dissoudre, des savons ou des sels biliaires alcalins ; l'insuffisance des savons se trouve réalisée « si les acides gras font défaut, soit par insuffisance alimentaire des graisses, soit par maladie du pancréas, soit par acidité de l'intestin, soit même par saponification insuffisante dans le sang ».

Le défaut d'acides biliaires, par inertie du foie, entraîne l'insuffisance de sels biliaires. D'autre part, les savons et les sels biliaires sont encore insuffisants si les acides gras et les acides biliaires ne trouvent pas en proportion suffisante la potasse et la soude avec lesquelles ils doivent se combiner, « si donc les alcalins manquent dans l'alimentation soit à l'état de carbonates, soit à l'état de sels organiques ».

L'acidité de la bile est encore une cause de précipitation de la cholestérine. Cette acidité peut résulter « du défaut des alcalins alimentaires, de l'acidité du tube digestif, de la production excessive ou de l'insuffisante combustion des acides dans l'organisme, de la fermentation acide de la bile qui peut résulter d'une inflammation de la vésicule ».

Enfin, si la chaux prédomine dans la bile, la cholestérine se précipite encore, car la chaux, déplaçant la potasse et la soude et s'emparant des acides gras et des acides biliaires, forme des savons et des sels biliaires calciques insolubles. « Cette prédominance de la chaux peut résulter d'un excès de la chaux alimentaire, ou d'un obstacle à la fixation de la chaux par les tissus, ou d'une redissolution de la chaux des tissus, et ces deux dernières conditions sont réalisées quand les acides sont surabondants dans l'économie. »

M. Bouchard résume dans les six termes suivants les conditions pathogéniques de la lithiase :

Excès de cholestérine ;
Défaut d'acides gras ;
— — biliaires ;
— de bases alcalines ;
Excès d'acides dans l'organisme ;
Dissolution de la chaux dans l'organisme.

Ce qui, d'après la théorie de M. Bouchard, domine et commande ces conditions pathogéniques, c'est l'état spécial de l'organisme que

caractérisent la lenteur et la difficulté des combustions, le retard des échanges nutritifs. Chez l'individu ainsi prédisposé, les conditions pathogéniques de la lithiase se réalisent facilement ; de là la fréquence de l'affection, et sa fréquence surtout remarquable dans le sexe féminin et dans la vieillesse. Chez la femme, pendant toute la vie génitale, les oxydations sont ralenties et la production de l'acide carbonique est diminuée, et chaque acte de la vie génitale, mariage, grossesse, accouchement, lactation, peut provoquer l'apparition de la lithiase. Dans la vieillesse, l'activité des actes nutritifs est aussi considérablement amoindrie, les acides s'accumulent dans l'organisme, le sang contient une quantité de cholestérine notablement supérieure à la quantité normale ; Frerichs regardait déjà cette dernière modification comme la seule cause de la grande fréquence des calculs biliaires chez les vieillards.

La plupart des autres conditions étiologiques semblent trouver dans cette théorie de M. Bouchard une explication également satisfaisante : la vie sédentaire, la vie dans un air confiné, l'influence des climats froids, etc., toutes ces causes de la lithiase n'agissent qu'en modifiant préalablement la nutrition elle-même et en mettant obstacle à l'activité des échanges organiques.

La parenté de la lithiase biliaire avec un certain nombre d'autres affections, l'obésité, la goutte, la diabète, le rhumatisme articulaire aigu, le rhumatisme chronique, la lithiase urinaire, etc., s'explique par ce fait que tous ces états morbides relèvent du même trouble primordial, la bradytrophie ; ce sont les manifestations diverses d'une même diathèse. Or, comme tout état diathésique est héréditairement transmissible, il n'est pas surprenant de retrouver dans les antécédents des lithiasiques ou bien la lithiase elle-même, ou l'une quelconque ou plusieurs des manifestations morbides précédentes.

Telle est dans son ensemble la théorie magistralement professée par M. Bouchard, et qui, réunissant la plupart des idées traditionnelles émises jusqu'alors sur la lithiase biliaire, fut admise sans conteste par la plupart des auteurs.

Cette théorie a été dans ces dernières années l'objet de critiques assez nombreuses, que Naunyn a formulées lors du congrès de Wiesbaden en 1891 (1). Les critiques portent tout d'abord sur l'origine même des deux éléments constitutifs principaux des calculs biliaires : la cholestérine et la chaux.

La cholestérine n'est nullement un produit de sécrétion spécifique du foie. Elle se trouve dans la bile en proportion remarquablement fixe, quelle que soit son abondance dans le sang. C'est ce que

(1) Naunyn, Die Gallensteinkrankheiten (*Rapport présenté au Xe Congrès de médecine interne tenu à Wiesbaden* en 1891. — Klinik der Cholelithiasis. Leipzig, 1892).

démontrent les travaux entrepris, sous l'inspiration de Naunyn, par Thomas, Kausch, Jankau.

On peut introduire dans l'organisme d'un animal, soit par la voie digestive, soit par la voie interstitielle, des doses assez fortes de cholestérine sans que sa proportion dans la bile en soit augmentée. La quantité de cholestérine ne varie pas non plus, quel que soit le régime alimentaire auquel on soumet l'animal; il en est ainsi en particulier chez des chiens auxquels on donne de grandes quantités de viande, de graisses, d'huile. Par contre, Thomas vit s'élever la proportion de cholestérine dans la vésicule d'un chien atteint de cholécystite.

D'autre part, l'examen d'un grand nombre de biles a montré à Kausch que la proportion de cholestérine est à peu près fixe et indépendante des états morbides; on ne constate une augmentation de cette substance que dans le cas de lithiase biliaire, et particulièrement de lithiase cholestérique.

En résumé, dit Naunyn, la teneur de la bile en cholestérine est indépendante de l'introduction de la cholestérine dans l'organisme et de la teneur du sang en cholestérine; les diverses combinaisons du régime ne la modifient pas non plus, et enfin elle n'éprouve aucun changement notable dans la plupart des maladies.

Quelques-unes des conditions de précipitation de la cholestérine, telles que les indique M. Bouchard, sont d'autre part très discutables.

Tel est par exemple le défaut de substances solubilisantes (1). D'après les recherches de Kausch, ces substances sont toujours en quantité bien supérieure à celle qui est nécessaire pour dissoudre la cholestérine biliaire normale (2). Telle est aussi cette autre condition que, depuis Seifert et Thudicum, on considérait comme éminemment favorable à la précipitation de la cholestérine le dédoublement facile de l'acide glycocholique en glycocolle et acide cholalique. S'appuyant sur l'opinion de Minkowsky, Naunyn fait remarquer que ce dernier acide dissout à peu près autant de cholestérine que l'acide glycocholique lui-même.

Pour ce qui est de la chaux, on sait que la bile normale n'en renferme qu'une très faible quantité. La plupart des auteurs, depuis

(1) Les recherches de M. Happel montrent que, à la température du corps, le glycocholate et le taurocholate de soude, en solutions variant de 0,25 à 2,50 p. 100, dissolvent environ le dixième de leur poids de cholestérine; que les savons en solutions identiques en dissolvent la moitié de leur poids, enfin que les graisses la dissolvent dans la proportion de 5 p. 100 (d'après Naunyn).

(2) C'est ce qui ressort très nettement aussi des chiffres donnés par les auteurs qui avaient antérieurement pratiqué l'analyse chimique de la bile.

On pourrait faire remarquer que l'on observe des cristaux de cholestérine dans la bile de quelques cadavres. Mais cela ne démontre en rien le défaut de substances solubilisantes ; la température a une grande importance ; il suffit de chauffer de telles biles à 37° pour voir se dissoudre ces cristaux de cholestérine.

Bramson, admettaient l'origine alimentaire d'un excès de cette substance. On incriminait surtout les eaux calcaires.

Les expériences de Jankau ont ruiné cette hypothèse, en démontrant que l'introduction par la voie digestive, chez le chien, de doses relativement considérables et répétées de différents sels de chaux ne produit nullement une augmentation notable de la chaux biliaire. Il faut donc revenir à l'opinion des anciens auteurs, en particulier à l'opinion de Frerichs, qui faisaient provenir l'excès de chaux de la muqueuse même des voies biliaires.

Ces critiques de détail conduisent à une critique d'ensemble de l'étiologie générale de la lithiase biliaire. Naunyn a vivement attaqué les opinions émises sur la prédisposition constitutionnelle, la diathèse, l'hérédité, l'alimentation, le genre de vie, les climats.

On a rapporté des exemples de lithiase biliaire chez des membres très rapprochés d'une même famille; mais ces faits ne lui semblent pas assez nombreux, étant donnée l'énorme fréquence de la lithiase, pour prouver l'hérédité. On a dit que les calculs étaient fréquents chez les athéromateux (Beneke), et Schloth (d'Erlangen), Schröder (de Strasbourg), entre autres, donnent des statistiques d'après lesquelles la lithiase a été constatée à l'autopsie 25 fois sur 100 athéromateux. Mais cette proportion n'est nullement démonstrative, attendu qu'il s'agissait dans presque tous les cas d'individus ayant dépassé quarante ans. La prédisposition des arthritiques à la lithiase biliaire n'est pas, pour Naunyn, mieux démontrée, pas plus, du reste, que l'influence du ralentissement de la nutrition, de l'adiposité, du genre de vie, de l'alimentation, du climat. Les opinions et les statistiques des auteurs sur ces derniers points sont tout à fait contradictoires. Les uns accusent la vie luxueuse, les autres une alimentation pauvre.

La lithiase, d'autre part, semble aussi fréquente chez des populations vivant sous des climats absolument différents, dans des conditions fort dissemblables d'alimentation. Les expériences de Jankau ont enfin fait justice de la théorie qui attribue la lithiase aux eaux chargées de sels calcaires.

Il faut reconnaître cependant qu'une alimentation riche et abondante peut être une cause prédisposante de lithiase, car la bile dans ces conditions contient plus de pigments. Or, dans les biles riches en bilirubine, l'adjonction d'eau de chaux provoque plus vite et plus facilement la formation de bilirubinate de chaux.

Telles sont, dans tous leurs détails, les critiques qui ont été adressées à la théorie humorale de la lithiase biliaire.

La pathogénie de l'affection a été, dans ces dernières années, conçue d'une tout autre façon ; les travaux que nous venons de citer sur la chimie physiologique de la bile, et d'autre part les données actuellement claires et précises sur le mécanisme et les résultats des infections biliaires, ont servi de base à cette conception nouvelle.

L'origine microbienne de la lithiase a paru probable à tous les auteurs qui se sont occupés de ces infections (1); elle était certaine après l'étude systématique du microbisme des calculs (Gilbert et Dominici, Hanot et Létienne, Gilbert et Fournier); elle est indiscutable aujourd'hui que la réalisation expérimentale des pierres biliaires est un fait accompli.

Les deux points principaux de cette doctrine pathogénique sont :

L'origine de la cholestérine et de la chaux aux dépens de la muqueuse enflammée des voies biliaires ;

Le rôle des microorganismes dans la production des lésions de cette muqueuse.

La cholestérine ne provient du foie que pour une très faible part. Les lésions de la muqueuse des voies biliaires déterminent toujours, au contraire, la production d'un excès de cette substance.

Il est facile de se rendre compte de l'origine épithéliale de la cholestérine. Si, comme l'indique Naunyn, on examine au microscope la bile d'individus morts d'une affection du cœur, de tuberculose, la bile d'individus âgés, on constate une abondante desquamation de l'épithélium de la muqueuse.

Un grand nombre de cellules sont déjà en pleine dégénérescence, et tandis que çà et là on trouve en dehors des cellules des masses amorphes, réfringentes, dans quelques points on voit aussi de petites masses analogues sortir des cellules desquamées. Que l'on ajoute un peu d'acide acétique et ces masses se cristallisent ; c'est de la cholestérine. Déjà Bristowe, en 1887, avait constaté la réalité de cette origine de la cholestérine. Dans une vésicule à peu près oblitérée, il trouva en différents points des cavités revêtues de muqueuse et, dans ces cavités, des masses de cholestérine molle. MM. Doyon et Dufourt (2), en comparant chez le chien la bile vésiculaire à la bile de fistule, ont pu affirmer aussi que la cholestérine provient de la muqueuse.

L'origine muqueuse de la chaux est indéniable. Le mucus et les cellules épithéliales dégénérées fournissent une quantité relativement considérable de cette substance.

On sait, d'autre part, que la bilirubine se combine à la chaux pour former un sel insoluble que l'on trouve d'ailleurs très souvent au centre des calculs en même temps que des débris épithéliaux. Cette précipitation du bilirubinate de chaux est favorisée, comme les expériences de Steinmann le démontrent pour tous les sels de chaux, par la présence de l'albumine mise en liberté par les cellules dégénérées.

(1) Létienne, De la bile à l'état pathologique. Th. de Paris, 1891. — E. Dupré, Les infections biliaires. Th. de Paris, 1891.

(2) Doyon et Dufourt, Recherches sur la teneur de la bile en cholestérine (*Soc. de biol.*, 16 mai 1896). — Élimination de la cholestérine par la bile (*Arch. de phys.*, 1896, p. 586).

Ces faits conduisent à rechercher les causes mêmes de la desquamation épithéliale de la muqueuse des voies biliaires.

Faut-il l'attribuer à la bile elle-même et considérer ce liquide comme un poison protoplasmique amenant la destruction de l'épithélium ? De nombreux faits plaident contre cette hypothèse et l'on sait parfaitement aujourd'hui que la bile est inoffensive pour les tissus, pour le péritoine, par exemple, à la seule condition d'être aseptique.

On ne peut donc invoquer ici que l'existence d'une angiocholécystite, dont il n'est plus nécessaire de discuter l'origine infectieuse.

La lithiase biliaire doit donc être en définitive considérée comme le résultat d'une invasion microbienne de l'appareil biliaire.

Quelques auteurs ont pensé aussi que la seule action des microbes vivant dans la bile est susceptible de produire des modifications chimiques de ce liquide, d'où résulterait la précipitation de certains éléments (Galippe, Naunyn, Létienne). D'après Naunyn, des précipités peuvent même se former en dehors de l'organisme dans de la bile où se développent des microbes. On ne peut rejeter la possibilité d'un tel mode de formation des calculs, surtout pour les calculs pigmentaires. Mais il est certain que l'angiocholécystite intervient dans la majorité des cas pour mettre en liberté dans la bile les éléments constitutifs des calculs.

On sait aujourd'hui que l'invasion des voies biliaires est très fréquente et qu'elle se produit soit au cours d'une santé parfaite en apparence, soit au cours d'affections diverses, au premier rang desquelles il faut citer la fièvre typhoïde. Et on s'explique facilement que les causes réellement prédisposantes de la lithiase biliaire soient celles qui favorisent cette ascension des germes intestinaux. La stase biliaire, par quelque mécanisme qu'elle soit produite, devient donc un des facteurs étiologiques les plus importants, d'autant plus qu'elle agit encore en retenant dans la vésicule et en soustrayant à la chasse biliaire les premiers précipités, les premiers éléments des calculs en formation.

Si la théorie de l'angiocholécystite lithogène est juste, on doit trouver au centre des calculs les microorganismes qui ont provoqué les lésions de la muqueuse biliaire.

Depuis que M. Galippe (1) a émis, en 1886, l'idée que les concrétions de toute nature que l'on rencontre dans l'organisme sont dues à l'action de microbes divers, plusieurs auteurs (Galippe, Naunyn, Dufourt, etc.) ont cherché des microbes dans les calculs biliaires.

(1) Galippe, Mode de formation du tartre et des calculs salivaires ; considérations sur la production des calculs en général ; présence des microbes ou de leurs germes dans ces concrétions (*Journal des connaissances médicales*, 25 mars 1886. — *Bull. de la Soc. de biol.*, 1886. — *Journal des connaissances médicales*, 1894, p. 154).

Mais l'étude méthodique de leur état bactériologique a été en réalité faite pour la première fois par MM. Gilbert et Dominici (1). MM. Gilbert et Fournier (2), Hanot (3), Létienne (4), ont ensuite achevé l'étude du microbisme des calculs.

Au centre des calculs, rencontrés au hasard des autopsies, au milieu des précipités de bilirubinate de chaux, des débris épithéliaux, quelquefois agglomérés par du mucus, on trouve, dans plus du tiers des cas, des microorganismes. Ceux-ci peuvent être vivants et donner des cultures positives (il s'agit alors de lithiase récente), ou, dans des calculs plus âgés, se présenter avec les apparences de microbes morts. Ce sont parfois alors des formes bacillaires mal colorées, avec un aspect segmenté; les extrémités ou l'enveloppe seule de la cellule microbienne ont pris la coloration ; l'élément semble comme vidé de son contenu ; les cultures restent stériles.

Dans d'autres cas, on ne trouve pas de microbes vivants ou morts au centre des calculs, il s'agit alors en général de lithiases anciennes (5).

Les espèces rencontrées jusqu'à présent dans les calculs sont : le colibacille et le bacille typhique. Bien que ce dernier n'ait été encore constaté que dans très peu de cas au centre des calculs, son rôle lithogène paraît indéniable. Aussi peut-on, au point de vue pathogénique, diviser la lithiase biliaire en deux grands groupes : *lithiase colibacillaire* et *lithiase typhique*.

Il est possible que d'autres variétés viennent plus tard se joindre aux précédentes, puisque d'autres microbes, staphylocoques, streptocoques, bacilles du choléra, etc., envahissent parfois les voies biliaires et y produisent des lésions plus ou moins profondes. Mais il n'existe actuellement aucun exemple de lithiase causée par ces microorganismes.

C'est au colibacille que revient la première place dans la genèse de la lithiase, ainsi que l'ont fait ressortir MM. Gilbert et Dominici, Gilbert et Fournier. La stase biliaire est la condition la plus favorable à son ascension dans l'appareil excréteur de la bile. Dans quelques cas très rares, le colibacille est apporté par les parasites

(1) Gilbert et Dominici, La lithiase biliaire est-elle de nature microbienne ? (*Soc. de biol.*, 16 juin 1894).

(2) Gilbert et Fournier, Du rôle des microbes dans la genèse des calculs biliaires (*Soc. de biol.*, 8 février 1896. — L. Fournier, Origine microbienne de la lithiase biliaire. Th. de Paris, 1896).

(3) Hanot, Fièvre typhoïde et lithiase biliaire (*Bull. méd.*, 22 janvier 1896).

(4) Létienne, Calculs pariétaux de la vésicule biliaire (*Congrès de médecine tenu à Bordeaux*, août 1895, et *Médecine moderne*, 17 août 1895).

(5) L'examen doit toujours porter sur des calculs intacts ; la moindre fente, le moindre effritement des couches périphériques peut, en effet, avoir déterminé l'envahissement secondaire du calcul par des microbes venus de l'intestin. Cette pénétration secondaire peut d'ailleurs se produire sur certains calculs même absolument intacts, tels que les calculs de cholestérine non protégés par une coque pigmentaire, et on peut expérimentalement la provoquer *in vitro*. D'autres calculs sont absolument imperméables.

de l'intestin ; les corps étrangers provenant de l'alimentation et que l'on retrouve quelquefois dans les voies biliaires, surtout chez les bovidés, jouent le même rôle.

Les troubles gastro-intestinaux ont certainement une influence considérable sur la production de la lithiase (Hayem, Kraus, Ollier, Dufourt); ils agissent sans doute en augmentant la vitalité et la virulence du colibacille. M. Dufourt a en outre attiré l'attention sur les rapports de l'ictère catarrhal avec la lithiase (1).

Chez les animaux, c'est encore le colibacille que l'on retrouve, ainsi que MM. Gilbert et Fournier l'ont constaté dans trois cas de lithiase bovine; et c'est probablement à ce même agent pathogène qu'il faut attribuer les lithiases observées par quelques auteurs sur différents autres animaux : le chien, le lapin. Chez ces derniers, l'affection est exceptionnelle, il est vrai, comme d'ailleurs toutes les auto-infections colibacillaires.

La lithiase d'origine éberthienne ne paraît douteuse ni au point de vue clinique, ni au point de vue bactériologique. M. Bernheim, qui, l'un des premiers, avait entrevu les relations de la fièvre typhoïde et de la lithiase, invoquait pour la production de cette dernière la propagation aux voies biliaires du catarrhe gastro-intestinal typhique. Les travaux de MM. Gilbert et Girode, Dupré, Chiari, ont substitué à l'hypothèse de M. Bernheim la notion exacte de l'infection biliaire et permis d'admettre l'existence de la cholécystite typhique lithogène.

MM. Dufourt, Gilbert et Fournier (2), Hanot (3), Milian (4), ont encore cité des faits de lithiase post-typhique. Un de ceux rapportés par Hanot est très démonstratif, car l'autopsie fut pratiquée et permit de constater des lésions de cholécystite typhique et la présence de calculs de naissance toute récente au centre desquels se trouvait le bacille d'Eberth.

Dans le cas de M. Milian, ce bacille existait et dans les calculs et dans la paroi vésiculaire.

La recherche systématique du microbisme des calculs et, en particulier, ces exemples de calculs éberthiens, permettent de regarder la présence des microbes au centre des concrétions comme une preuve de la nature infectieuse de la lithiase. D'ailleurs, le rôle lithogène des microbes est définitivement démontré aujourd'hui par l'expérimentation.

Nombreuses ont été les tentatives de reproduction expérimentale de la lithiase.

(1) Dufourt, Infection biliaire et lithiase. Rôle de la fièvre typhoïde dans l'étiologie de la lithiase biliaire (*Revue de méd.*, 1893, nº 4, p. 285).

(2) Gilbert et Fournier, Sur un cas de fièvre typhoïde compliquée de parotidite double et suivie de lithiase biliaire (*Soc. de biol.*, 21 juillet 1894).

(3) Hanot, *loc. cit.* (*Bull. méd.*, 22 janvier 1896).

(4) Milian, Lithiase biliaire au cours de la fièvre typhoïde (*Soc. anat.*, 20 nov. 1896).

L'introduction dans la vésicule de corps aseptiques, l'introduction de microorganismes, de corps septiques, de substances chimiques capables de modifier la constitution de la bile et d'altérer la muqueuse; la production de la stase biliaire par divers procédés; tels ont été les principaux moyens mis en œuvre pour obtenir des calculs expérimentaux.

Les résultats obtenus jusqu'à ces derniers temps par différents auteurs et par nous-mêmes n'étaient point démonstratifs, — bien que le dépôt de précipités autour de corps étrangers introduits dans la vésicule ait été plusieurs fois observé — lorsqu'enfin nous obtînmes, par l'injection intravésiculaire de colibacilles peu virulents, de véritables cholécystites lithogènes avec petits calculs et sable biliaire chez le cobaye et le chien.

De son côté, M. Mignot (1), au cours de ses recherches expérimentales sur les cholécystites, produisit chez le cochon d'Inde des calculs biliaires qu'il présenta à la Société de chirurgie.

Nous avons enfin obtenu chez un lapin, un mois et demi après l'injection intravésiculaire d'un bacille typhique atténué, deux concrétions représentant des calculs à la première phase de leur développement (2).

Ces faits expérimentaux suffisent à démontrer la justesse de la théorie microbienne de la cholélithiase; celle-ci doit donc être regardée comme le résultat d'une infection biliaire. Ce n'est point à dire que toutes les invasions des voies biliaires détermineront de la lithiase. On s'est demandé tout d'abord si l'on ne doit pas invoquer une qualité spéciale, lithogène, des microorganismes, sans laquelle la production des calculs serait plus difficile ou même impossible. On comprend aussi que trop virulents, les agents pathogènes ne se borneront pas à déterminer des lésions légères de l'appareil biliaire qu'ils auront envahi, mais qu'ils produiront des altérations graves, non seulement de la vésicule, mais du parenchyme hépatique lui-même, pouvant entraîner rapidement la mort. Dénués de toute virulence, au contraire, les microorganismes seront éliminés de l'appareil biliaire avant d'avoir pu s'implanter, et rejetés dans l'intestin par la chasse biliaire, si toutefois aucun obstacle n'empêche l'écoulement facile de la bile.

Il est probable que les conditions que doit réunir, pour déterminer la lithiase, le microbe envahisseur, sont variables et diffèrent suivant la résistance de l'individu, l'état spécial des voies biliaires, la facilité

(1) Mignot, Calculs biliaires expérimentaux (*Soc. de chir.*, 19 mai 1897). Nous avons pu, grâce à l'obligeance de M. Mignot, examiner nous-mêmes ces calculs. Il s'agit bien, comme pour les nôtres, de véritables calculs nettement cristallisés et non pas d'un simple épaississement de la bile. — Hartmann, Pathogénie de la lithiase (*Presse médicale*, 2 mars 1898).

(2) Gilbert et Fournier, Lithiase biliaire expérimentale. (*Soc. de biol.*, 30 octobre 1897).

ou la difficulté de l'écoulement de la bile. Ce que l'on peut affirmer, étant donné le développement insidieux de la cholélithiase, c'est que l'infection biliaire est en général très légère, et ne détermine qu'une angiocholécystite catarrhale et desquamative.

Il faut aussi se demander s'il existe des lithiases non microbiennes ?

On doit rejeter tout d'abord, ainsi que nous l'avons dit, l'hypothèse d'une action nuisible de la bile sur l'épithélium des voies biliaires (protoplasmagift [Naunyn]).

Il y aurait peut-être lieu de décrire une variété de lithiase par toxiques chimiques, et c'est dans ce groupe qu'il faudrait ranger, par exemple, ces cas curieux dans lesquels on aurait trouvé des globules de mercure au centre des concrétions. On sait en outre que le foie élimine un certain nombre de poisons introduits dans l'économie. Ces poisons pourraient évidemment déterminer sur la muqueuse des voies biliaires des lésions lithogènes. On a signalé depuis longtemps l'existence d'hémorragies vésiculaires au cours de certaines maladies infectieuses : typhus, choléra, fièvre jaune, ictère grave. Or, les recherches récentes de M. Claude (1) prouvent que certaines toxines microbiennes (bacille pyocyanique) sont susceptibles de provoquer des lésions vasculaires des parois de la vésicule, donnant lieu à des épanchements sanguins et à la formation de caillots intravésiculaires. Autour d'eux peuvent, on le conçoit, se précipiter les éléments fournis par la paroi lésée. Bouisson rapporte un exemple de pierre biliaire ayant pour noyau un petit caillot sanguin. Frerichs a observé des cristaux d'hématoïdine dans un calcul. Il faut remarquer que les globules rouges peuvent, par leur destruction, laisser en liberté dans la bile une certaine quantité de cholestérine et de chaux.

La possibilité d'une lithiase toxi-microbienne semble donc démontrée, et l'on peut supposer qu'elle se produit dans un certain nombre de cas, chez l'homme, au cours d'infections diverses, latentes ou bruyantes, ou au cours d'auto-intoxications de nature encore peu connue. Mais ces faits doivent être rares.

En résumé, la doctrine microbienne de la lithiase biliaire est fondée, d'une part sur les recherches de chimie physiologique qui démontrent d'une façon évidente l'origine vésiculaire de la cholestérine et de la chaux, d'autre part sur la notion aujourd'hui bien claire et bien nette des infections biliaires dans une de leurs formes légère et superficielle : l'angiocholécystite catarrhale et desquamative. La présence de microbes au centre des calculs, constatée par l'étude bactériologique systématique de ceux-ci, et enfin la possibilité de produire expérimentalement de la lithiase par des infections biliaires, établissent la justesse de cette théorie.

(1) H. Claude, Lésions toxi-microbiennes de la vésicule biliaire (*Soc. de biol.*, 8 février 1896, et *Soc. anat.*, juillet 1896).

Le microbe apparaît donc ici comme cause déterminante. Et c'est en facilitant l'ascension des germes intestinaux dans l'appareil biliaire qu'agissent toutes les circonstances étiologiques que nous avons précédemment énumérées.

D'après la manière dont elles favorisent l'envahissement microbien, ces causes peuvent être divisées en deux classes : dans l'une sont en jeu des troubles du fonctionnement mécanique de l'appareil excréteur de la bile ; dans l'autre, des modifications qualitatives et quantitatives de la sécrétion biliaire ; fréquemment ces deux conditions se trouvent réunies dans une même cause.

Les premières, qui agissent par la stase biliaire qu'elles déterminent, sont extrêmement nombreuses ; telles sont les modifications dans le trajet normal des gros conduits extrahépatiques, les *coudures* brusques du cystique ou du cholédoque, et les diminutions de leur calibre, soit d'origine extrinsèque (compressions), soit d'origine intrinsèque (altérations des parois). Ainsi produisent la stase biliaire les prolapsus viscéraux, la grossesse, les tumeurs abdominales, en particulier celles qui occupent la région sous-hépatique, les brides péritonéales, les sténoses et le cancer des voies biliaires.

Les troubles de la chasse biliaire sont dans d'autres cas dus à des altérations du pouvoir contractile des voies d'excrétion; les muscles lisses des divers réservoirs s'atrophient avec la vieillesse ; Charcot a démontré cette atrophie dans les parois de l'appareil biliaire des vieillards.

L'atonie de cet appareil dans les maladies infectieuses (fièvre typhoïde) est encore une cause puissante de stase biliaire et d'ascension microbienne.

Pour ce qui est des altérations quantitatives et qualitatives de la bile, elles se produisent dans un très grand nombre d'états pathologiques divers ; elles ont été bien étudiées dans leurs rapports avec les fièvres par Pisenti (1) qui les a obtenues expérimentalement chez les animaux dont il élevait la température (Voy. angiocholécystites). La diminution de la quantité de bile sécrétée, la diminution des matériaux fixes (sels biliaires, matières colorantes), l'augmentation du mucus, telles sont les modifications principales qu'entraînent les maladies infectieuses. Dans un grand nombre d'autres circonstances la composition du liquide biliaire peut être déviée de son type chimique normal (fatigues, surmenage, grossesse, etc.). Nous avons dit qu'une alimentation très riche augmentait la proportion de pigments. Enfin certains individus peuvent offrir, par l'état même de leur nutrition générale, un chimisme biliaire également dévié du type normal, soit comme quantité soit comme qualité. Toutes ces conditions sont évidemment favorables à l'envahissement micro-

(1) Pisenti, Ueber die Veränderungen der Gallenabsunderung während des Fiebers (*Arch. für exp. Path. und Pharmak.*, Bd XXI, 24 juin 1886).

bien des voies biliaires. On les retrouverait, d'une façon générale, dans l'infection de tous les appareils glandulaires de l'économie : on retrouverait, en particulier, assez nette dans certains cas, cette prédisposition individuelle, liée à l'état spécial de la nutrition, et qui est vraisemblablement, comme le type nutritif lui-même, susceptible de se transmettre par hérédité.

C'est par là que la lithiase, croyons-nous, peut être héréditaire ; il s'agit simplement de la transmission héréditaire d'une prédisposition à l'infection ; il faut y ajouter peut-être, dans quelques cas, l'hérédité d'une disposition anatomique spéciale des voies biliaires favorisant, elle aussi, les ascensions microbiennes.

Tel est, nous semble-t-il, le rôle du terrain dans la genèse de la lithiase. La bactériologie, loin de vouloir faire abstraction de cette donnée, comme on le lui reproche trop souvent, s'appuie, au contraire, sur la notion des résistances individuelles pour expliquer les effets différents d'un même germe pathogène ; mais elle tend ainsi à substituer à des conceptions purement théoriques, des faits précis et tangibles.

PHYSIOLOGIE PATHOLOGIQUE. — Mécanisme des migrations calculeuses. — Une fois formés, les calculs peuvent séjourner dans la vésicule sans amener aucun accident, aucune complication, et cela jusqu'à la mort de l'individu.

Mais il n'en est pas toujours ainsi : sous des influences diverses, le calcul entre en migration, traverse les canaux cystique et cholédoque, arrive dans l'intestin et finalement est expulsé avec les matières fécales ; ceci est la migration régulière. Dans d'autres cas, après s'être momentanément engagé dans le canal cystique, il retombe dans la vésicule ; ou bien, solidement enclavé dans un point du tractus biliaire, il y reste fixé amenant en ce point des lésions importantes qui peuvent aboutir à la perforation.

Dans l'intestin même il subit parfois un arrêt, soit, s'il est petit, qu'il ait pénétré dans la cavité de l'appendice, soit, s'il est volumineux, qu'il ait provoqué la production d'une obstruction intestinale. Ces migrations irrégulières entraînent, on le comprend, des accidents fort variables.

Il faut se demander pourquoi les calculs tantôt restent indéfiniment dans la vésicule et tantôt entrent en migration.

Les voies biliaires sont, on le sait, pourvues d'un appareil musculaire lisse assez peu développé à l'état normal ; les contractions en sont néanmoins facilement constatables chez les animaux. Les excitations de la muqueuse ont pour effet immédiat de produire d'une façon réflexe ces contractions ; si, dans la vésicule pleine de bile d'un animal vivant, on injecte quelques gouttes d'un acide, ou de teinture d'iode, on voit immédiatement se produire d'énergiques

contractions des parois vésiculaires qui vident complètement le réservoir biliaire. L'excitation électrique démontre aussi la contractilité des conduits.

Lorsqu'on introduit dans la vésicule d'un animal des corps étrangers de petit volume, on constate qu'ils sont rapidement expulsés.

Chez l'homme les calculs devraient donc, semble-t-il, être également expulsés dès leur formation, alors surtout qu'ils sont d'un petit volume et encore peu cohérents. Il en est d'ailleurs certainement ainsi dans un grand nombre de cas ; la chasse biliaire normale doit empêcher bien des lithiases.

Mais l'on trouve déjà dans la rétention biliaire, dont nous avons étudié les causes, une condition favorable au séjour dans la vésicule du calcul qui se développe ; plus tard, alors qu'il est déjà pourvu d'une coque dure, la même circonstance peut persister, qui fait qu'il échappe à l'action de la chasse biliaire, placé comme il l'est souvent dans le bas-fond ou dans le bassinet de la vésicule. D'autres circonstances favorisent d'ailleurs le séjour du calcul dans son lieu de formation ; telles sont, en particulier chez les vieillards, les altérations des parois vésiculaires, qui deviennent épaisses, fibreuses, et dans lesquelles tout élément contractile disparaît ; telle est, dans quelques cas que nous avons signalés, l'adhérence du calcul à la paroi.

La migration peut se produire cependant sous des influences multiples, ayant toutes pour effet de mettre en jeu l'excitabilité de la vésicule. Si les calculs sont petits et mous, de formation récente, ils s'engagent facilement dans le canal cystique et suivent la voie normale sans amener de troubles appréciables, ou ne déterminent que quelques symptômes vagues, traduisant l'irritation mécanique des conduits qu'ils traversent.

S'ils sont plus volumineux et déjà durs, poussés par les contractions de la vésicule ils s'enclavent dans le canal cystique, distendent ses parois et produisent l'accident le plus fréquent et le syndrome le plus caractéristique de la lithiase biliaire, la colique hépatique.

Les chocs, les traumatismes, les efforts, surtout dans l'acte de se plier, les secousses éprouvées en voiture ou à cheval sont regardés comme des causes déterminantes de l'attaque de lithiase ; ils agissent en mobilisant violemment les calculs qui viennent heurter les parois de la vésicule, la région du col, et amènent ainsi des contractions réflexes de ces parois. Les émotions, les refroidissements sont aussi capables de les provoquer ; chez certaines femmes chaque période menstruelle est marquée par un accès des coliques hépatiques. L'accouchement, l'ablation d'une tumeur abdominale volumineuse, en modifiant les conditions anatomiques momentanément créées par le développement du fœtus ou de la tumeur, sont susceptibles

d'entraîner la migration des calculs dont elles ont provoqué la formation en occasionnant la stase biliaire et l'infection de la vésicule.

Le passage dans les canaux cystique et cholédoque de petites concrétions, de gravelle biliaire, par l'irritation qu'elles déterminent, peuvent aussi amener des contractions réflexes de la vésicule et la migration des calculs plus volumineux. La disposition d'un calcul formant soupape au niveau du col de la vésicule, amène quelquefois la réplétion de celle-ci, la bile pouvant entrer, mais non sortir ; à un moment les parois réagissent énergiquement à la distension qu'elles subissent et poussent ainsi le calcul dans le canal cystique. Aussi Willemin (de Vichy) a-t-il noté dans plusieurs cas la distension de la vésicule comme signe précurseur de la colique hépatique.

La contractilité réflexe des voies biliaires est encore mise en jeu par les excitations portant sur la muqueuse intestinale ; on sait que c'est par ce mécanisme qu'agissent les lavements froids dans la méthode de Krull.

Mais ce sont surtout les excitations portant sur la deuxième partie du duodénum, au voisinage de l'ampoule de Vater, qui déterminent des contractions énergiques des voies biliaires. Depuis longtemps Leuret et Lassaigne ont vu qu'en mettant une goutte de vinaigre sur l'orifice intestinal du cholédoque d'un animal, on provoque un écoulement assez abondant de bile pendant quelques minutes. C'est par le même mécanisme qu'agissent à l'état normal les aliments passant de l'estomac dans l'intestin. C'est à ce moment que la bile est déversée dans l'intestin, dont les mouvements péristaltiques semblent s'accompagner de mouvements analogues des voies biliaires ; ainsi s'explique le début habituel des coliques hépatiques deux ou trois heures après les repas. Une sécrétion gastrique exagérée et très acide provoque des contractions réflexes plus énergiques ; aussi certains lithiasiques souffrent-ils de coliques à chaque écart de régime et en particulier après l'ingestion de boissons alcooliques.

Les contractions de la vésicule semblent donc être la vraie cause de l'entrée en migration des calculs. Le mécanisme de leur progression est facile à concevoir. Tout d'abord les voies qu'ils auront à traverser ne sont pas en tous les points également larges. Le calibre du canal cystique, amoindri encore par les valvules de Heister, est inférieur à celui du cholédoque ; mais la portion terminale de ce dernier est également très rétrécie. Les recherches de M. Quénu (1) ont montré que la forme générale du cholédoque jusqu'à l'ampoule de Vater est infundibulaire et non cylindrique. Il a 13 millimètres de circonférence interne à sa naissance, et 6 millimètres seulement

(1) Quénu, Note sur l'anatomie du cholédoque à un point de vue chirurgical (*Revue de chir.*, juillet 1895).

à sa terminaison. M. Vautrin (1) a montré, en outre, que la dilatabilité de ses parois est nulle au niveau du point où il s'enfonce dans le pancréas, à cause de l'inextensibilité même du tissu glandulaire.

On se rend facilement compte des difficultés que rencontre un calcul dans sa progression, en reproduisant cette progression sur le cadavre. Pour les calculs qui proviennent du foie, le seul obstacle réel se trouve au niveau de la partie intestinale du cholédoque.

Les coudures, les rétrécissements des conduits sont, on le comprend, autant d'obstacles à la progression des calculs.

Un dernier obstacle, également très important, est la contracture spasmodique du conduit dans lequel le calcul est engagé ; les recherches de MM. Laborde, Dujardin-Beaumetz et Audigé, ont nettement mis en lumière l'existence de cette sténose spastique ; on peut la reproduire chez l'animal, par l'excitation électrique ; une électrode étant introduite dans le cholédoque par le duodénum, l'autre étant placée sur la paroi abdominale, on constate que le courant détermine une contraction énergique du cholédoque, oblitérant complètement sa lumière et persistant plusieurs minutes après que l'excitation électrique a cessé. Naunyn a soigneusement noté que cette contraction était à son maximum un peu au-dessus du point excité et qu'elle ne progressait ni du côté de l'intestin ni du côté du foie.

Le calcul enclavé dans les canaux cystique ou cholédoque se comporte évidemment comme l'excitation électrique et produit des effets analogues.

Mais contre ces obstacles à la progression des calculs viennent lutter le flux biliaire, les contractions de la vésicule, et aussi les contractions du conduit en amont du calcul enclavé.

L'influence du flux biliaire sur la progression du calcul est peu importante. On sait que la pression de sécrétion de la bile est, d'après les recherches de Heidenhain, de 110 à 220 millimètres d'eau chez le chien; elle est environ de 14 millimètres de mercure chez le cobaye. Cette pression a vraisemblablement pour origine la pression même à laquelle le foie est soumis, situé comme il l'est entre la masse intestinale et le diaphragme et aussi du fait de l'arrivée du sang par l'artère hépatique. Quoi qu'il en soit, cette pression de sécrétion de la bile est tout à fait insuffisante pour faire progresser un calcul engagé dans le cholédoque, alors même que ce calcul serait de forme assez régulière et que les parois du conduit le comprimant également sur tous les points empêcheraient tout écoulement de la bile.

Mais du fait de cette rétention biliaire, la pression en amont du calcul s'accroît dans de notables proportions sous l'influence des contractions de la vésicule. La pression de sécrétion de la bile peut

(1) Vautrin, De l'obstruction calculeuse du cholédoque (*Revue de chir.*, juin 1896).

alors être dépassée, si l'obstacle apporté par l'enclavement du calcul n'est pas vaincu, et l'on note bientôt les effets de la résorption biliaire dans le parenchyme hépatique, c'est-à-dire l'ictère.

Mais, d'autre part, la pression exerce aussi son action sur le conduit qui étrangle le calcul ; la sténose spastique est vaincue, les parois se laissent dilater, et, surtout si le calcul a une forme irrégulière, la bile peut passer entre une face de ce calcul et la paroi distendue du conduit. Ainsi s'expliquent les faits assez nombreux de coliques hépatiques sans ictère alors que des calculs même volumineux sont engagés dans le cholédoque.

Cette distension des parois du conduit sous l'influence de la pression produite en amont du calcul facilite, on le conçoit, la progression de celui-ci et il n'est pas rare d'observer des voies biliaires sur lesquelles cette distension persiste par la suite, parfois considérable, de telle sorte que le passage de nouveaux calculs peut se faire sans provoquer de phénomènes importants.

Il est aussi deux éléments dont il faut tenir compte dans la migration des calculs. C'est, d'une part, le volume même et la consistance de ceux-ci, et, d'autre part, la dilatabilité des conduits qu'ils parcourent.

Ainsi que nous l'avons dit, les calculs jeunes, petits et mous, passent facilement, et, comme l'a remarqué Naunyn, on peut quelquefois trouver dans les selles des lithiasiques des fragments de cholestérine provenant évidemment de calculs jeunes qui ont été brisés dans leur parcours à travers les voies biliaires. Pour les calculs très volumineux, il est inutile de dire qu'ils ne s'engagent pas dans le canal cystique ; si on les rencontre quelquefois dans les selles, c'est qu'ils ont pénétré dans l'intestin par une perforation, On trouve parfois, il est vrai, de volumineux calculs dans le cholédoque ; mais on peut penser qu'ils se sont sinon formés, du moins considérablement accrus à ce niveau.

Quoi qu'il en soit, ce sont surtout les calculs de volume moyen, déjà assez durs et consistants, qui donnent naissance aux phénomènes de la colique hépatique normale, régulière,

Pour ce qui est de la dilatabilité des conduits cystique et cholédoque, il est évident qu'elle constitue un élément important de la progression des calculs. Il faut noter, avec Naunyn, que l'on ne peut se rendre compte du degré de cette dilatabilité normale chez l'homme, car elle semble disparaître assez rapidement après la mort ; sur le cadavre, en effet, on fait difficilement parcourir les voies biliaires, sans les déchirer, par des calculs de volume peu considérable.

La richesse des canaux biliaires en cellules et en filets nerveux explique facilement et les douleurs qui caractérisent la colique hépatique avec leurs irradiations multiples, et les phénomènes nerveux réflexes qui l'accompagnent. La distension mécanique des conduits

et leur contraction spasmodique sont les principales causes de la douleur ; accessoirement, celle-ci peut en outre être liée à la distension aiguë de la vésicule, à la tuméfaction du foie, aux contractions spasmodiques des muscles abdominaux.

L'excitation expérimentale (1) de la vésicule reproduit les phénomènes douloureux avec toute leur violence, et, en outre, les troubles d'origine réflexe que l'on observe à leur suite ; tels sont les vomissements, la paralysie intestinale, la constipation, le tympanisme abdominal ; tels sont les troubles cardiaques : augmentation de la pression artérielle et ralentissement du pouls, puis, à la longue, dilatation du cœur droit et dégénérescence du myocarde ; le rôle de la vaso-constriction pulmonaire dans la production de ces accidents a été bien mis en évidence par les expériences d'Arloing et Morel, Fr. Franck, Simanowsky. L'excitation expérimentale de la vésicule a reproduit aussi des troubles vaso-moteurs importants dans la circulation cérébrale ou médullaire, se traduisant, par exemple, par la paralysie du train postérieur de l'animal ; des troubles de calorification générale (ascension de la température centrale de 1°, se maintenant plusieurs heures après la cessation de l'excitation), ou de calorification périphérique, assez irréguliers d'ailleurs, mais réalisant parfois l'hyperthermie locale droite de 1° et plus, que Peter a observée au cours des coliques hépatiques.

Le mécanisme des migrations anormales se comprendra facilement après l'exposé que nous venons de faire des résistances que rencontre le calcul et des forces qui le poussent vers l'intestin.

Si, alors que le calcul est déjà engagé dans le cystique, les contractions de la vésicule cessent, le calcul peut retomber dans ce réservoir et tous les phénomènes disparaissent. Dans une expérience intéressante de M. Laborde, on voit que ce trajet rétrograde du calcul peut être assez long. Ayant introduit par le duodénum, six petits calculs dans le cholédoque d'un chien, et cet animal étant mort trois jours après, M. Laborde trouva quatre calculs dans l'intestin et deux dans la vésicule.

Dans d'autres cas, le calcul se fixe dans le conduit où il s'est engagé et ne peut plus dès lors progresser ni rétrograder. Tantôt le calcul se trouve placé dans la lumière même du conduit, qu'il obture complètement ou incomplètement ; tantôt, mais moins fréquemment, il est logé en partie dans une dépression latérale qui reconnaît pour origine un processus ulcéreux ; on le trouve là quelquefois dans une sorte de bouillie formée de bile épaissie, de débris épithéliaux, de cristaux de cholestérine, parfois dans du pus ; lorsqu'il occupe la lumière même du conduit, les parois de celui-ci peuvent le serrer

(1) Simanowsky, Zur Frage über die Gallensteinkolik (*Zeit. für klin. Med.*, t. V, p. 501). — G. Sée et Jumon, la colique hépatique, physiologique pathologique et traitement (*Méd. mod.*, 11 sept. 1890).

fortement ; d'autres fois au contraire, ces parois dilatées lui laissent un certain jeu. En amont du calcul, les voies biliaires sont souvent dilatées ; en aval le conduit est fréquemment rétréci, au point même d'être à peine perméable. Quelquefois il est également rétréci au-dessus du calcul. On comprend que dans ces conditions les migrations ultérieures du calcul ne seront possibles qu'au prix d'une déchirure, d'une perforation des parois qui l'enserrent.

C'est dans le canal cystique et à la terminaison du cholédoque que l'on trouve le plus souvent les calculs enclavés (1) ; fréquemment aussi ils occupent l'ampoule de Vater (2). Ils s'arrêtent rarement dans le canal hépatique et ses deux grosses racines.

Les conséquences de l'arrêt des calculs sont nombreuses : lésions considérables des parois de l'appareil biliaire, hydropisie et empyème de la vésicule, lésions des canalicules intrahépatiqnes, production de la cirrhose calculeuse, etc. Nous y reviendrons ultérieurement. Nous voudrions envisager toutefois au point de vue de leur mécanisme deux autres de ces conséquences : l'ictère et l'infection biliaire.

Mécanisme de l'ictère. — L'ictère est, d'une façon générale, lié à l'obstruction du canal hépatique ou du canal cholédoque. Mais il manque souvent, alors même que la lumière des conduits semble complètement obstruée. Cruveilhier a relaté un cas remarquable dans lequel l'ictère faisait défaut, bien que le cholédoque, la vésicule, le canal hépatique et ses principales branches fussent remplis de calculs. Nous avons vu aussi que l'ictère manque souvent au cours de coliques hépatiques même de longue durée. Quand il existe dans les lithiases chroniques du cholédoque, un de ses caractères les plus importants est une remarquable variabilité d'intensité.

D'autre part les recherches de Stadelmann ont montré que l'ictère par stase n'apparaît qu'au bout de vingt-quatre à trente-six heures. Ce n'est qu'après un tel laps de temps que les pigments se montrent dans l'urine, après ligature du cholédoque, chez l'animal. Or il est des cas de colique hépatique où l'ictère est déjà très intense trois à douze heures après le début de la crise.

Enfin on voit parfois l'ictère survenir chez des individus porteurs de fistules laissant à la bile un écoulement facile ; d'autres fois il per-

(1) Pour ce qui est des calculs du cholédoque, la statistique de Courvoisier démontre que c'est bien à la partie terminale de ce conduit qu'ils s'arrêtent le plus fréquemment : sur 123 cas, ils se trouvaient à son origine 17 fois ; 19 fois à sa partie moyenne, 20 fois près du duodénum, 44 fois dans l'ampoule de Vater. Enfin, 26 fois, le conduit tout entier était rempli de calculs. La statistique donnée récemment par M. Vautrin ne concorde pas toutefois avec celle de Courvoisier, puisque sur 47 cas, 2 fois seulement les calculs se trouvaient aux environs de l'ampoule de Vater.

(2) Bernard, Calcul de l'ampoule de Vater (*Soc. anat.*, 3 juillet 1896). — Griffon, Quatre faits de lithiase de l'ampoule de Vater (*Soc. anat.*, 10 juillet 1896). — Couturier, Obstruction calculeuse du cholédoque. Th. de Paris, 1896.

siste pendant des mois chez des malades qui n'ont que de la lithiase de la vésicule ou du canal cystique.

Tous ces faits conduisent à penser que l'ictère n'est pas toujours dû à l'obstruction du cholédoque. Tout récemment Renvers, à Berlin, et Pick, à Vienne, ont même soutenu que l'ictère par obstruction est rare au cours de la lithiase.

Stadelmann avait déjà émis l'idée que la résorption de la bile se fait dans les petits conduits à la suite d'une contracture réflexe produite par l'enclavement du calcul.

De même, chez un homme qui mourut après avoir présenté un ictère intense sans décoloration des selles, M. Lépine (1), n'ayant trouvé à l'autopsie que du sable biliaire dans les gros canaux et de la congestion hépatique, attribua l'ictère à un état spasmodique des voies biliaires produit par le sable.

Pick (2) admet un trouble de sécrétion dû à une action réflexe sur les nerfs sécréteurs et ayant pour résultat le passage d'une plus ou moins grande quantité de bile dans les espaces lymphatiques. Pick donne à ce trouble le nom de *paracholie*; il s'agirait ici, d'après lui, d'une paracholie nerveuse.

Renvers, A. Fränkel (3) pensent que l'ictère est souvent attribuable à l'irritation inflammatoire des voies biliaires ; il s'agirait d'un ictère infectieux consécutif à l'ascension des germes intestinaux si fréquente au cours de la lithiase.

L'angiocholite canaliculaire est, en effet, une cause puissante d'ictère (4). Il est très admissible que, dans un certain nombre de cas de lithiase, le passage de pigments dans la circulation ne reconnaisse point d'autre mécanisme. L'ictère traduirait alors une lésion hépatique déjà sérieuse dans ses conséquences.

Mécanisme des infections biliaires secondaires. — L'*infection préside à la genèse des calculs* ; une fois formés, ceux-ci deviennent d'autre part la cause d'appel la plus fréquente de l'infection biliaire. Dans toutes les formes de la lithiase et à toutes ses périodes, les microorganismes intestinaux peuvent effectuer leur ascension. Les troubles trophiques des parois des conduits et de la vésicule, les lésions de canalisation, la gêne causée par la présence des calculs dans le fonctionnement régulier de l'appareil excréteur de la bile, l'obstacle qu'ils constituent à la chasse biliaire normale, sont autant de conditions éminemment favorables à l'envahissement microbien. Aussi trouve-t-on très souvent dans la vésicule des

(1) Lépine, Ictère sans obstruction du cholédoque (*Revue de méd.*, novembre 1891).

(2) Pick, Pathogénie de l'ictère (*Soc. império-royale de méd. de Vienne*, novembre 1896).

(3) Frankel, *Soc. de méd. interne de Berlin*, février 1896.

(4) Hanot, Ictère par dislocation de la travée (*Semaine médicale*, 11 décembre 1895).

lithiasiques des microorganismes et en particulier, grâce à sa mobilité propre et à sa rapide prolifération, le colibacille.

Les infections, les intoxications, les troubles de la santé générale, au cours desquels les voies biliaires normales sont souvent envahies par les germes de l'intestin, favorisent, à plus forte raison, cet envahissement chez les lithiasiques ; il en est de même des traumatismes. Or la migration même régulière des calculs est un long traumatisme des voies biliaires. Aussi n'est-il pas rare de voir se produire au cours de la colique hépatique des phénomènes qu'on ne peut attribuer qu'à l'infection.

Bien plus fréquents encore sont les phénomènes infectieux au cours des migrations irrégulières avec arrêt des calculs dans les conduits et en particulier dans le cholédoque.

C'est à l'infection qu'il faut attribuer les phénomènes fébriles de la lithiase, dans cette forme de « fièvre intermittente hépatique » qu'ont décrite Monneret et Charcot. Pour ce qui est de la « fièvre hépatalgique » de Charcot, qui accompagne la crise de colique hépatique, elle a été regardée comme une fièvre nerveuse et comparée à l'accès fébrile qui suit dans quelques cas le cathétérisme de l'urètre (Budd). Les fortes excitations de la vésicule biliaire chez l'animal provoquent, en effet, une élévation thermique pouvant atteindre 1° et qui se prolonge quelque temps après leur interruption. Ce fait tendrait à faire admettre qu'il s'agit donc d'une fièvre réflexe produite par le passage du calcul. Pemberton, qui avait signalé les violents frissons qui se montrent au cours de la colique hépatique, faisait déjà remarquer qu'ils se produisent après le début de la douleur et non au début du complexus symptomatique comme dans les cas où les frissons traduisent l'inflammation. Mais, ainsi que le dit Naunyn, il est des cas où de violents frissons précèdent la crise douloureuse.

D'autre part, il faut remarquer que les coliques néphrétiques violentes ne s'accompagnent de fièvre que s'il y a une infection concomitante. Donc, sans nier l'existence de troubles thermiques de nature purement nerveuse, on peut se demander, avec Charcot, si la fièvre sous toutes ses formes n'est pas toujours attribuable à une même cause, la résorption au niveau des voies biliaires traumatisées, de substances pyrétogènes, nous disons aujourd'hui de toxines, ou encore le passage des microorganismes dans la circulation.

Les résultats des infections biliaires sont extrêmement variables suivant que celles-ci sont légères et n'aboutissent qu'à une angiocholécystite superficielle, ou qu'elles sont graves et produisent des lésions profondes, suppurées, ulcéreuses des voies biliaires.

En tout cas, elles jouent toujours un rôle considérable dans la lithiase, dont elles dominent et commandent, ainsi que nous le verrons, l'évolution entière.

SYMPTOMATOLOGIE ET DIAGNOSTIC. — L'étude clinique de la lithiase biliaire doit porter sur tous les phénomènes reconnaissant pour cause directe ou indirecte la présence des calculs, soit qu'ils restent fixés dans leur lieu d'origine, soit qu'ils émigrent de ce point.

Leur naissance ne s'accompagne d'aucun signe attirant l'attention du côté de l'appareil biliaire. Kraus a décrit un *stade prodromique de la cholélithiase* (1); mais les symptômes qu'il signale n'ont en réalité rien de caractéristique ; ce sont des symptômes de dyspepsie chronique ne permettant en aucune façon d'affirmer le processus lithogène. Si, dans certains cas, au cours de la fièvre typhoïde, par exemple, on observe quelques phénomènes douloureux dans la région de la vésicule, c'est à une cholécystite qu'on doit les attribuer ; tout au plus pourra-t-on craindre alors la formation de calculs.

La lithiase biliaire est, dans la majorité des cas, une maladie sans symptômes. Bien des individus arrivent à la vieillesse et meurent sans avoir jamais présenté le moindre accès de colique hépatique, à l'autopsie desquels on trouve cependant la vésicule pleine de calculs. Souvent, il est vrai, et en particulier chez les vieillards, on attribue à des causes diverses des accidents qui traduisent en réalité l'état de souffrance des voies biliaires.

A côté de ces lithiases silencieuses ou frustes, il en est d'autres qui s'accusent d'une façon violente, tout en suivant cependant une évolution régulière ayant pour résultat l'expulsion définitive des calculs ; il en est d'autres encore qui suivent au contraire une évolution irrégulière, entraînant des accidents et des complications de diverse nature, parfois d'une extrême gravité.

MIGRATION COMPLÈTE DES CALCULS. — COLIQUE HÉPATIQUE. — Description. — C'est surtout par leur migration que les calculs révèlent leur présence, car ils déterminent alors le complexus symptomatique le plus caractéristique et le plus fréquent de la lithiase biliaire, la colique hépatique.

On a dit que l'attaque de colique hépatique était précédée de *signes prodromiques* : sensibilité de la région épigastrique, troubles digestifs, anorexie, nausées, douleurs vagues avec, dans quelques cas, une légère tuméfaction du foie et même une teinte subictérique. Ces prodromes, en effet, peuvent exister ; ils sont dus au passage dans les voies biliaires de gravelle, de petites concrétions, et nous avons vu déjà quel rôle peuvent jouer ces dernières dans la production d'une attaque vraie de coliques hépatiques par l'irritation qu'elles déterminent au niveau des conduits qu'elles traversent.

Willemin (de Vichy) a signalé la réplétion de la vésicule comme un

(1) Kraus, *Prag. medic. Wochensch.*, 1884.

symptôme prémonitoire ; nous avons également vu comment la réplétion cystique, produite, par exemple, par un calcul formant soupape au niveau du col de la vésicule, peut devenir la cause déterminante d'une crise de coliques hépatiques.

Mais, en réalité, tous ces prodromes sont exceptionnels. Le *début* habituel de la colique hépatique est brusque, inattendu.

Trois heures environ après le repas, et particulièrement après le repas du soir, le malade est pris tout à coup de douleurs d'une violence extrême dans la région du foie ; ces douleurs s'irradient en divers sens, vers l'épigastre, la région scapulaire, etc. ; elles s'accompagnent souvent de frissons intenses et répétés ; puis surviennent du hoquet, des nausées, des vomissements parfois d'une persistance et d'une violence inquiétantes.

Les douleurs deviennent atroces ; elles arrachent des cris aux individus les plus énergiques ; les malades prennent les positions les plus diverses ; quelquefois ils se roulent sur leur lit, en proie à une agitation extrême ; des troubles nerveux réflexes de nature et d'intensité variables peuvent se produire.

Cependant le pouls d'ordinaire reste calme et la température normale.

L'accès de colique hépatique est constitué par une série de tels paroxysmes séparés par des intervalles de rémission. Dans certains cas, après une crise violente on observe une sédation marquée de la douleur, puis celle-ci reparaît intense et parfois avec des irradiations nouvelles et différentes. On admet que le premier accès était dû au cheminement du calcul dans le canal cystique (*colique cystique*) ; que la période de calme correspond au passage du calcul dans le cholédoque, dont le calibre est plus considérable ; enfin, que la reprise douloureuse se produit au moment où le calcul s'engage dans la partie terminale du cholédoque, plus étroite (Quénu) et inextensible (Vautrin) (*colique cholédocique*).

L'accès complet a une *durée* moyenne de six à douze heures, mais il se prolonge fréquemment pendant un ou deux jours et même plus. La *terminaison* se fait en général d'une façon brusque, et à la plus violente douleur succède instantanément une sensation intense de bien-être ; le malade n'éprouve plus qu'une fatigue plus ou moins grande et d'ordinaire s'endort profondément. La fin de la crise est marquée par l'émission d'urines abondantes et pâles, d'urines nerveuses.

L'étude que nous avons faite plus haut de la migration des calculs explique cette cessation brusque des accidents. Elle explique aussi l'apparition de l'ictère, qui se produit dans un certain nombre de cas vers le deuxième ou troisième jour de la crise, et qui vient, symptôme tardif, marquer la dernière étape des calculs dans les voies biliaires.

Examen physique de l'abdomen. — Le ventre, durant l'attaque,

est tantôt ballonné, surtout au niveau de l'épigastre, tantôt au contraire rétracté ; parfois on observe une légère voussure de la région vésiculaire. La douleur et la contraction des muscles de la paroi abdominale rendent toute exploration manuelle difficile ou même impossible. Dans les intervalles de calme on peut toutefois se rendre compte de l'état du foie et de la vésicule biliaire.

Le foie est fréquemment tuméfié au cours de la colique hépatique ; l'organe est alors douloureux à la pression, et la douleur peut s'irradier en divers sens.

La tuméfaction est indépendante de l'ictère, ce qui démontre qu'elle n'est pas toujours due à la rétention biliaire ; dans bien des cas elle doit être attribuée à une angiocholite légère.

Quoi qu'il en soit, le foie ne revient que lentement à son état primitif après la fin de la crise, surtout lorsque la tuméfaction a été intense.

Lorsqu'il y a rétention biliaire, la vésicule distendue devient quelquefois accessible à l'exploration ; on la trouve sous le bord externe du droit de l'abdomen ou un peu plus en dehors ; elle forme là une tumeur plus ou moins nettement fluctuante, parfois dure et résistante, s'élevant et s'abaissant avec les mouvements respiratoires. La pression détermine des douleurs vives.

Si la dilatation de la vésicule est accompagnée d'ictère on doit l'attribuer à une oblitération du cholédoque. Si l'ictère fait défaut, la distension vésiculaire s'explique par la présence au niveau du col ou dans le cystique d'un calcul disposé de manière à former soupape, permettant à la bile d'entrer dans la vésicule, mais non d'en sortir.

La dilatation de la vésicule peut encore se produire d'une façon passagère et intermittente, sans qu'il y ait alors obstacle véritable au cours de la bile.

Nous avons vu que la réplétion cystique est quelquefois un phénomène précurseur de l'accès de colique hépatique. Au cours de la migration normale et régulière des calculs elle n'est jamais qu'un accident peu important et de courte durée ; nous verrons qu'il en est tout autrement dans certaines lithiases irrégulières ou compliquées d'infection ascendante.

La rate ne paraît pas augmentée de volume dans la colique hépatique ordinaire, alors même qu'il y a de l'ictère. Lorsque la tuméfaction splénique se produit, elle est due à une complication infectieuse.

L'exploration permettra enfin de constater l'existence d'un phénomène que Peter considérait comme important parfois au point de vue du diagnostic : l'hyperthermie locale. Cet auteur a montré, en effet, que pendant la crise la température périphérique est, au niveau de l'hypocondre droit ou dans l'aisselle droite, plus élevée que dans les mêmes régions du côté opposé ; la différence peut être de 1° et 1°,5.

Douleur. — La douleur est le signe le plus important de la colique

hépatique ; elle marque le début et persiste jusqu'à la fin de la crise. Elle est absolument spontanée, mais la moindre pression l'exaspère ; quelques auteurs ont prétendu cependant qu'elle peut être calmée, comme celle de la colique de plomb, par une large pression. Dans la colique hépatique ordinaire la douleur est extrêmement violente ; c'est une sensation de pincement, de perforation, de déchirement, de brûlure, de corrosion. Elle est parfois assez intense pour produire des accidents graves, ainsi que nous le verrons ; mais nous verrons aussi qu'elle est dans certains cas légère et qu'elle peut même faire défaut.

Son siège est l'hypocondre droit et son maximum au niveau de l'intersection du bord externe du muscle droit et de la dixième côte (*point cystique* de Flemming) ; mais très souvent, surtout au début de la colique hépatique, elle est diffuse et occupe toute la partie supérieure de l'abdomen ; il est rare toutefois qu'elle soit aussi intense dans l'hypocondre gauche que dans l'hypocondre droit, et bien plus rare encore qu'elle ait son maximum dans l'hypocondre gauche. Peut-être pourrait-on invoquer en pareil cas une position particulière de la vésicule (Naunyn).

La douleur semble souvent avoir pour siège principal la région de l'épigastre ; le *point épigastrique* constitue en tout cas l'irradiation la plus importante dans l'accès de colique hépatique.

Les irradiations ascendantes sont également très fréquentes : à la pointe de l'omoplate (*point scapulaire*), dans la région interscapulaire, dans l'épaule droite, dans le sein et la région mammaire où elle peut affecter la forme intercostale ; d'après Fauconneau-Dufresne les douleurs semblent suivre parfois le trajet du phrénique. Le côté droit du cou, la nuque, la tête peuvent être le siège de douleurs.

Les irradiations descendantes sont beaucoup plus rares ; elles s'observent dans la région lombaire, rarement dans la région sacrée ; les irradiations dans l'hypogastre et les organes génito-urinaires sont tout à fait exceptionnelles ; on sait qu'elles sont au contraire très fréquentes dans la lithiase urinaire ; Valleix a signalé cependant des douleurs le long des uretères et Barth et Besnier en ont observé dans les testicules.

Les irradiations dans les membres et surtout dans les membres supérieurs sont moins rares ; Naunyn parle d'un cas dans lequel l'attaque débutait par des douleurs dans les bras ou les jambes.

Troubles digestifs. — Les vomissements manquent rarement ; d'abord alimentaires ils deviennent ensuite muqueux et bilieux. La bile rejetée est parfois assez abondante. Le fait que ce liquide remonte du duodénum dans l'estomac explique que dans certains cas les calculs ont pu suivre la même voie et être retrouvés dans les vomissements sans qu'il y ait de fistule bilio-gastrique (J.-L. Petit, Fauconneau-Dufresne, Murchison, Cyr, Thudicum, etc.).

Pendant les accès, l'anorexie est absolue ; souvent d'ailleurs l'estomac ne tolère aucun aliment solide ou liquide ; la constipation est opiniâtre.

Ictère. — L'ictère n'est pas un symptôme constant de la colique hépatique. Il peut faire défaut même chez des malades qui, pendant des années, présentent une longue série de crises.

Les auteurs ont évalué différemment la fréquence de l'ictère au cours des coliques hépatiques. Les uns, comme Fürbringer, pensent qu'il se montre dans les trois quarts des cas ; les autres, avec Wolff, le regardent comme faisant défaut dans plus de la moitié des cas.

Ces différences dans l'estimation des auteurs tiennent sans doute, ainsi que le dit Naunyn, à ce que les uns ne comptent que les ictères évidents, avec coloration nette de la peau et des muqueuses, tandis que les autres, au contraire, comptent aussi les ictères les plus légers, ne se manifestant que par une teinte jaune des conjonctives, sans même que les urines présentent d'une façon nette la réaction de Gmelin.

Nous avons étudié précédemment les conditions de production de l'ictère au cours de la colique hépatique. Si l'on fait abstraction des cas où la cause de l'ictère se trouve dans le foie lui-même (Stadelmann, Renvers, Pick), ce symptôme signifie que le calcul est enclavé dans le canal hépatique ou, beaucoup plus souvent, dans le canal cholédoque ; dans ce dernier cas l'examen physique permettra parfois de constater une distension de la vésicule. Mais si l'on ajoute que l'ictère peut manquer alors même que de volumineux calculs occupent le cholédoque ou l'ampoule de Vater, on comprend qu'il ne faut nullement déduire de l'absence de ce symptôme le siège des calculs.

L'ictère apparaît ordinairement le deuxième ou le troisième jour de la crise ; il est, d'autres fois, beaucoup plus précoce et peut, douze heures après le début de la colique hépatique, avoir atteint son maximum d'intensité ; le passage des pigments biliaires dans l'urine est plus rapide encore et se constate souvent alors que les téguments présentent encore leur couleur normale.

Avec l'ictère se montrent tous les troubles qu'il détermine : décoloration des matières fécales, démangeaisons, etc. Les matières fécales toutefois peuvent encore être suffisamment colorées alors qu'il existe un ictère intense. Dans quelques cas une selle est décolorée et la suivante normale, et cette alternance peut se prolonger quelques jours, plus ou moins irrégulière. Elle s'explique soit par des déplacements d'un calcul enclavé, permettant ou non, suivant sa position, l'écoulement de la bile ; soit par l'accumulation de ce liquide en arrière du calcul et son passage intermittent entre ce calcul et la paroi du conduit, grâce à la dilatation momentanée de celui-ci ; soit enfin par l'obstacle également intermittent apporté au cours de la bile par

une série de calculs passant les uns après les autres dans le cholédoque et oblitérant plus ou moins longtemps sa lumière.

La disparition de l'ictère après que la bile a repris son cours est toujours assez lente ; alors que l'obstruction a été de courte durée les sclérotiques restent plusieurs jours teintées. La persistance de la coloration est d'autant plus longue que l'imprégnation des tissus par les pigments biliaires a été plus profonde et plus intense. Ces derniers, par contre, disparaissent assez vite de l'urine dès que la bile s'écoule dans l'intestin.

Fièvre. — La colique hépatique ne s'accompagne ordinairement pas d'élévation de la température. Mais dans certains cas, peu après le début des douleurs (Penberton) ou quelquefois avant leur apparition (Naunyn), le malade est pris de frissons violents, sa température s'élève à 40° et même plus ; puis au bout de quelques heures la fièvre cesse (fièvre hépatalgique de Charcot). La poussée fébrile, en certains cas, dure vingt-quatre heures ; parfois elle est suivie d'une transpiration abondante.

D'après quelques auteurs, les crises de coliques hépatiques seraient, plus fréquemment qu'on ne l'a dit, accompagnées d'une élévation thermique. Dans plus de la moitié des cas, d'après Fürbringer (1), on observerait un léger mouvement fébrile, paroxystique comme les douleurs.

La fièvre peut se présenter sous la forme de fièvre intermittente hépatique ; elle est alors liée à une infection grave des voies biliaires, ainsi que nous le verrons ultérieurement.

Accidents cardio-pulmonaires et nerveux. — La vive irritation produite par la migration des calculs entraîne quelquefois du côté de l'appareil circulatoire, ainsi que l'ont montré les recherches de Potain, de Barié, toute une série d'accidents pouvant aller jusqu'à l'asystolie mortelle. D'ordinaire les troubles cardiaques sont minimes au cours de la colique hépatique; ils consistent soit en palpitations, soit au contraire en un ralentissement assez notable du pouls. Qu'il s'agisse d'individus névropathiques, de femmes ou de malades dont le cœur a été antérieurement déjà lésé, et l'on constate des troubles plus considérables (accentuation du second ton pulmonaire, bruit de galop droit à maximum xiphoïdien), et pouvant aller jusqu'à la dilatation du ventricule droit avec toutes ses conséquences et toute sa gravité.

Les expériences d'Arloing et Morel, de F. Franck, de Simanowsky, ont montré le mécanisme de ces troubles cardiaques; il s'agit en somme d'un réflexe dont le point de départ est au niveau des voies biliaires irritées, qui se transmet au poumon par le grand sympathique, et y détermine une vaso-constriction énergique, d'où tension

(1) Fürbringer, Discussion sur la lithiase biliaire (*Congrès de méd. interne de Wiesbaden,* 1891).

élevée dans l'artère pulmonaire et retentissement sur le cœur droit.

On a observé, dans quelques cas, des faiblesses, des lipothymies, des syncopes ; celles-ci peuvent être mortelles (Portal, Brouardel). Charcot attribue ces troubles à une action réflexe sur les filets cardiaques des pneumogastriques amenant le ralentissement du cœur ou même son arrêt en diastole.

G. de Mussy a signalé la congestion pulmonaire de la base droite ; mais c'est là un accident rare ; il en est de même de l'œdème prétibial, également signalé par G. de Mussy. Il faut évidemment rattacher ces accidents aux troubles circulatoires.

Dans quelques cas les malades sont pris d'une dyspnée intense avec cyanose et refroidissement des extrémités ; ou encore d'une toux sèche, quinteuse, dont aucun signe stéthoscopique ne révèle la cause (toux hépatique). D'autres fois, ce sont des accès d'angine de poitrine (1).

On peut observer d'ailleurs bien d'autres troubles nerveux au cours de la colique hépatique. La douleur provoque très souvent une contraction énergique des muscles abdominaux, quelquefois localisée aux muscles du côté droit, en tous cas toujours plus violente de ce côté. Au moment des paroxysmes douloureux, peuvent aussi se produire des contractions spasmodiques dans les jambes et, plus souvent, dans les muscles des mains et des doigts.

Récemment M. Gilbert a observé une femme chez laquelle les coliques hépatiques s'accompagnaient de tétanie (2).

Enfin, dans quelques cas, il s'agit d'individus dont le système nerveux est déjà malade, on observe des réactions plus violentes : convulsions épileptiformes généralisées ou sous forme hémiplégique (Duparcque) avec perte de connaissance, véritables crises d'hystérie par traumatisme interne, suivant l'interprétation de M. Potain (3).

Il faut citer aussi ces cas exceptionnels dont le mécanisme reste obscur, paraplégie dans un fait de Trousseau, hémiplégie droite avec embarras de la parole, dans un cas de Cyr, etc. (4).

Il est moins rare d'observer, au cours de violentes coliques hépatiques, de l'agitation, du délire, des hallucinations (Fauconneau-

(1) Gairdner (*Assoc. méd. Britan.*, *session de Brighton*, août 1888) a rapporté un fait de cholélithiase se manifestant par des phénomènes d'angine de poitrine qui disparurent après l'expulsion de calculs biliaires. — Broadbent (*Ibid.*), a attribué dans un cas à la lithiase des accès d'asthme violents et répétés qui disparurent également après que le malade eut expulsé deux calculs biliaires.

(2) La tétanie se montrait en même temps que les coliques et cédait rapidement après leur disparition. Elle frappait inégalement les quatre membres. Le membre supérieur droit était violemment contracturé ; le membre supérieur gauche et le membre inférieur droit l'étaient beaucoup moins ; le membre inférieur gauche était à peine touché. L'action réflexe à laquelle on peut attribuer la tétanie s'exerçait donc conformément aux lois de Pflüger (*Soc. de biol.*, 30 janvier 1897).

(3) Potain, Hystéro-traumatisme interne (*Semaine médicale*, 1891, p. 482).

(4) Voy. Bourdichon, Des paralysies dans le cours de la colique hépatique. Th. de Paris, juillet 1884.

Dufresne), bien que ces troubles psychiques soient cependant peu fréquents.

Hémorragies. — Les hémorragies sont très rares au cours de la colique hépatique. Cependant, outre l'épistaxis qui accompagne parfois l'ictère, on a cité quelques faits d'hémoptysie (Potain, Barié, Cassoute) (1), liés à la congestion pulmonaire, des métrorragies (Dalché) (2), enfin quelques cas exceptionnels d'hémorragie interne grave par rupture d'un vaisseau, par déchirure de la capsule de Glisson et du foie (Pauly) (3), et quelques cas d'hémorragie cérébrale chez des individus âgés et athéromateux.

Urines. — Les malades rendent souvent, ainsi que nous l'avons dit, au cours et à la fin de la crise de colique hépatique, des urines pâles, dites urines nerveuses. Lorsqu'il y a de la rétention biliaire, les pigments se montrent rapidement dans l'urine, et en disparaissent très rapidement aussi après que la bile a repris son cours normal. On a constaté assez fréquemment la présence de l'urobiline et de l'albumine. Celle-ci disparaît vite après la crise et semble liée, en dehors de toute autre cause, à un trouble réflexe de la circulation rénale (Naunyn). Alison a signalé comme très fréquente la peptonurie, et il compare à ce point de vue la lithiase biliaire à certaines autres maladies du foie dans lesquelles les urines renferment aussi de la peptone (4). Ord, Peter Eade (5), Kraus, Gans (6) ont observé la glycosurie pendant le cours de la crise ou immédiatement après ; elle serait due à une hypérémie artérielle du foie et à une exagération de la fonction glycogénique. Quelques auteurs pensent même que le diabète sucré peut apparaître dans quelques cas consécutivement aux attaques de coliques hépatiques (Ord, Hull, Kraus, Loeb). Enfin l'acétonurie a été signalée par Laurenz.

Recherche des calculs dans les selles. — La recherche des calculs dans les selles après les attaques de coliques hépatiques, peut donner d'utiles renseignements ; elle se fait en tamisant soigneusement les matières diluées dans l'eau. Les calculs sont expulsés vingt-quatre, quarante-huit heures après la fin de la crise ; il n'est pas rare toutefois de ne les trouver que cinq, six, huit jours plus tard. Il arrive aussi assez souvent que les recherches les plus attentives démontrent leur absence dans les selles ; il faut alors admettre qu'ils sont retombés

(1) Cassoute, Un cas d'hémoptysie au cours d'une colique hépatique (*Bull. méd.*, 1er septembre 1897).

(2) Dalché, Les métrorragies dans les maladies du foie (*Soc. méd. des hôp.*, 12 novembre 1897). La colique hépatique peut produire d'autres troubles menstruels, suppression brusque d'une époque, retards, irrégularités, aménorrée plus ou moins longtemps prolongée, etc...

(3) R. Pauly, Hémorragie du foie dans la lithiase. Mort (*Lyon médical*, juillet 1892).

(4) Alison, *Arch. gén. de méd.*, 1887.

(5) Ord, Peter Eade, *Assoc. méd. britan.*, *session de Brighton*, 1886.

(6) Gans, *Congrès de médecine interne tenu à Wiesbaden*, 1891,

dans la vésicule après s'être momentanément engagés dans le canal cystique, ou qu'ils sont restés fixés sur un point quelconque de leur parcours, ou enfin qu'ils ont été détruits dans l'intestin. Cette destruction semble possible pour un certain nombre de calculs; les calculs jeunes, encore mous, par exemple, peuvent être rapidement dissociés et dissous par les sucs intestinaux; on ne trouve dans les selles que les calculs déjà durs ou entourés d'une coque dure (1).

Quand il y a des calculs dans les matières fécales, on constate que la violence des coliques hépatiques n'est, dans bien des cas, nullement en rapport avec le volume et la forme de ces calculs. Il faut tenir compte, toutefois, de ce fait qu'après une série d'attaques les voies biliaires peuvent rester dilatées et donner par conséquent facilement passage, au prix de faibles douleurs, à des calculs relativement volumineux. De très gros calculs, du volume d'une noix et plus, sont quelquefois expulsés ou s'arrêtent dans l'intestin; ils n'y sont point arrivés par les voies naturelles, mais par une fistule, et cela très souvent sans avoir déterminé aucun signe. Quelquefois un de ces calculs, représentant le moule de la vésicule, est divisé en deux parties qui sont en contact par une surface articulaire; l'expulsion peut se faire en deux fois; lorsqu'on trouve dans les selles la première partie on peut annoncer l'expulsion d'une partie analogue pour une date plus ou moins rapprochée.

Il est difficile de dire quel est le volume maximum qu'un calcul ne doit pas dépasser pour pouvoir parcourir les voies biliaires; la dilatabilité des parois est assez grande, sauf toutefois celle de l'extrémité inférieure, intra-pancréatique et intra-duodénale, du cholédoque. Lorsqu'on trouve dans les selles des calculs plus gros qu'une noisette, on peut penser qu'il s'est produit une communication entre la vésicule et l'intestin.

Formes de la colique hépatique. — La migration des calculs à travers les voies biliaires ne détermine pas toujours le complexus symptomatique de la colique hépatique tel que nous venons de le décrire. On a bien souvent remarqué, en particulier dans les stations hydro-minérales (Vichy, Carlsbad, etc.), que l'expulsion de calculs même assez volumineux n'avait été précédée que de signes peu importants qui n'auraient pas permis de porter le diagnostic de colique hépatique (J. Franck, Niemeyer, etc.). Mais il faut remarquer que

(1) Une curieuse expérience de Naunyn démontrerait cette destruction de certains calculs dans l'intestin. Naunyn fait absorber à un individu sain, mêlés à de la poussière de charbon, des calculs de diverses compositions et de la grosseur d'un pois, puis, le jour même, un laxatif énergique. Les selles sont soigneusement tamisées jusqu'à ce qu'elles ne présentent plus la moindre trace de charbon; on ne retrouve que les calculs pourvus d'une coque résistante; les autres ont disparu. Naunyn ajoute qu'il ne possède qu'un seul calcul de bilirubinate de chaux trouvé dans les selles, montrant d'ailleurs des signes évidents d'un commencement de destruction, tandis qu'il a par contre de très nombreux calculs de cholestérine trouvés également dans les selles et intacts.

de tels faits se produisent ordinairement chez des individus ayant eu antérieurement des crises plus ou moins nombreuses et plus ou moins violentes ; on peut donc penser que chez eux les canaux excréteurs de la bile sont restés dilatés après le passage des premiers calculs ; on a maintes fois constaté cette dilatation, et quelquefois considérable, aux autopsies d'anciens lithiasiques.

Chez les personnes âgées, en particulier, ces *formes frustes*, comme les désigne Trousseau, s'observent souvent. La sensibilité des voies biliaires s'émousse avec l'âge, en même temps que s'abolit leur contractilité. La crise de colique hépatique se réduit souvent chez le vieillard à une sensation de malaise, avec douleurs vagues au niveau de l'estomac, nausées, frissons, vomissements ; on croit qu'il s'agit simplement de troubles gastriques, lorsque apparaît du subictère ou de l'ictère.

Dans ces formes, l'exploration du foie et de la vésicule biliaire fournira d'utiles renseignements en montrant celui-là tuméfié et douloureux, et celle-ci distendue ou même pleine de calculs.

Les frissons et la fièvre constituent dans quelques cas les symptômes capitaux de la migration des calculs (*forme fébrile*). Ces accidents surviennent d'une façon intermittente et se prolongent pendant des mois et des années (1).

Certaines coliques sont anormales par le siège de la douleur. La *forme gastralgique* s'observe souvent ; dans d'autres cas, la douleur siège à gauche, tandis que le côté droit est peu ou pas douloureux : le point mammaire revêtait, dans un cas de Fauconneau-Dufresne, la forme de névralgie intercostale. La douleur peut aussi avoir son maximum dans la région lombaire (Cyr) (2). Quelquefois enfin elle est diffuse et les malades se plaignent du ventre sans pouvoir préciser un point maximum.

La colique hépatique peut être encore anormale par sa durée. Certains malades éprouvent quelques douleurs vives, mais rapides, accompagnées d'un malaise léger, et au bout de quelques heures tout est terminé. A côté de ces cas il faut citer, par contre, les formes prolongées dans lesquelles l'accès persiste pendant des semaines et des mois, avec des paroxysmes survenant à intervalles plus ou moins rapprochés, quelquefois périodiquement tous les jours.

Chez les enfants la colique hépatique ne présente aucun caractère clinique particulier. La lithiase est d'ailleurs exceptionnelle à cet âge.

Elle ne présente non plus rien de spécial chez la femme pendant

(1) Récemment nous avons eu l'occasion de voir un malade qui avait souffert de coliques hépatiques à l'âge de trente ans et qui en fut repris à l'âge de soixante ans. Dans l'intervalle il n'avait eu aucune douleur, mais avait été pris fréquemment d'accès fébriles de courte durée que nous considérons comme la preuve de la permanence de l'infection biliaire pendant le long laps de latence de la maladie.

(2) J. Cyr, Causes d'erreur dans le diagnostic de l'affection calculeuse du foie (*Arch. gén. de méd.*, t. I, février 1890, p. 165).

la grossesse; sauf lorsqu'il existe un ictère intense, la marche de la gestation n'est, en général, pas troublée.

Diagnostic de la colique hépatique. — Si l'on excepte les formes frustes et anormales, à propos desquelles on a signalé bien des erreurs (1), le diagnostic de la colique hépatique est simple; l'intensité et le mode de la douleur, son siège, ses irradiations, les frissons, les vomissements, le début nocturne de la crise, enfin l'ictère, forment dans la plupart des cas un ensemble symptomatique facile à interpréter. Il est néanmoins un grand nombre de troubles morbides que l'on peut confondre avec cette manifestation aiguë de la lithiase, surtout lorsqu'on a affaire à un premier accès de colique hépatique.

La colique néphrétique s'en distingue par le siège des douleurs et leurs irradiations, par l'apyrexie, et par les caractères des troubles urinaires. On détermine facilement par une exploration attentive, la cause des douleurs aiguës que détermine le rein mobile.

La colique de plomb ne prêtera que rarement à confusion : elle se voit presque uniquement chez les hommes, tandis que la colique hépatique est plus fréquente chez la femme; il faut noter aussi l'attitude spéciale du malade, la rétraction du ventre, le soulagement de la douleur par la pression large et profonde de l'abdomen, enfin les autres signes de l'intoxication saturnine, liséré de Burton, etc.

Les coliques intestinales sont facilement reconnues et s'accompagnent souvent de borborygmes et de diarrhée.

Les douleurs gastralgiques peuvent être attribuées à la colique hépatique alors qu'elles révèlent en réalité la souffrance de l'estomac. L'erreur contraire est beaucoup plus fréquemment commise; nous avons vu que le point épigastrique pouvait être la seule manifestation douloureuse de la colique hépatique. Dans l'ulcère de l'estomac, la forme de la douleur, son apparition immédiatement après l'ingestion des aliments, enfin les autres signes et l'évolution même de l'affection guideront le diagnostic. Il en est de même de l'hyperchlorhydrie, et en particulier de l'hyperchlorhydrie tardive, dont les douleurs sont d'ailleurs très rapidement calmées par l'ingestion d'alcalins à hautes doses. Dans l'ulcère du duodénum, il faut noter l'importance du mélæna et des hématémèses.

Les gastro-entérites par empoisonnements peuvent facilement prêter à l'erreur; un des plus beaux exemples de coliques hépatiques prises par la malade elle-même pour un empoisonnement, a été rapporté par M. Brouardel à la Société de médecine légale, en 1881. La malade mourut quelques heures après le début de la crise, et l'autopsie ne révéla que la présence d'un calcul dans le canal cystique.

Les crises gastriques du tabes ne seront pas confondues avec la

(1) C'est ainsi que la forme gastralgique est généralement prise pour une gastralgie et imputée à une gastropathie, que la forme fébrile a pu être prise pour une pneumonie, etc.

pseudo-gastralgie calculeuse, si l'on pense à rechercher les autres signes de l'affection médullaire.

La colique appendiculaire, la perforation intestinale, l'étranglement interne, la péritonite, peuvent simuler la colique hépatique. Le siège des douleurs, les signes abdominaux, l'évolution même des symptômes, ne permettront pas, en général, la confusion.

Chez les femmes enceintes la colique hépatique a été souvent prise pour un début de travail; il suffit de constater l'absence des contractions utérines et des modifications habituelles du col. Après l'accouchement, et nous avons vu que les crises débutent assez fréquemment à ce moment, c'est surtout avec la péritonite que l'on confond les coliques hépatiques.

La névralgie hépatique, l'hépatalgie essentielle, que l'on tenait autrefois pour très fréquente, les coliques non calculeuses que Beau attribuait à l'action de certains ingesta et qu'il regardait comme constituant la plupart des cas de coliques hépatiques, passent pour plus rares aujourd'hui. M. Pariser (de Berlin), toutefois, a récemment présenté les résultats de ses recherches cliniques sur la névralgie du foie, qui se montrerait, sous l'influence de diverses causes, chez des neurasthéniques ou des hystériques et qui reproduirait parfois le tableau complet de la colique hépatique, y compris les vomissements et même l'ictère (1).

Toutes les affections que nous venons de citer ne seront pas confondues avec la colique hépatique lorsque celle-ci s'accompagne d'ictère. Mais il est, par contre, d'autres circonstances pathologiques dans lesquelles se produit aussi ce symptôme, et le diagnostic est quelquefois d'autant plus difficile que la migration des calculs peut, ainsi que nous l'avons dit, ne provoquer que de légères sensations douloureuses. Ainsi sera possible la confusion avec l'ictère catarrhal. Ici, il est vrai, la phase préictérique est plus longue; la douleur n'existe pas, les troubles intestinaux sont plus accentués; il y a très souvent de la diarrhée; l'ictère lui-même dure dix, quinze jours et plus; il s'agit en somme d'une affection qui évolue en deux ou trois semaines.

Certains entozoaires peuvent reproduire le tableau de la colique lithiasique et donner lieu à des accidents absolument semblables à ceux de l'occlusion calculeuse des voies biliaires; tels sont les ascarides lombricoïdes, dont la pénétration est d'ailleurs très rare, et les hydatides provenant d'un kyste du foie ouvert dans les voies biliaires; ici le diagnostic peut être fait, le kyste hydatique du foie ayant été préalablement reconnu, si l'on observe, en même temps que des signes de coliques hépatiques, une diminution de la tumeur du foie, et l'expulsion, après les crises, dans des selles

(1) Pariser, Coliques hépatiques nerveuses (*XIVe Congrès de médecine interne tenu à Wiesbaden* en 1896.)

liquides abondantes, d'hydatides, de crochets, de débris de membranes (1).

ABSENCE DE MIGRATION ET MIGRATIONS INCOMPLÈTES. — Les phénomènes liés à l'arrêt des calculs sont variables suivant le point où cet arrêt s'est produit (2).

Il faut d'abord envisager la fixation des concrétions dans leur lieu d'origine et les signes qui peuvent révéler leur présence.

Lithiase intrahépatique. — La lithiase intrahépatique s'accuse par des douleurs sourdes dans la région du foie, s'irradiant vers l'épaule droite, quelquefois vers les lombes ; elle ne détermine pas d'ictère, à moins que l'une des principales racines du canal hépatique ne soit oblitérée. Les douleurs s'accompagnent parfois de troubles gastriques, anorexie, vomissements, et se montrent souvent sous forme d'accès, ce qui les ferait attribuer à la migration des concrétions. Ce sont là de véritables coliques hépatiques. Mais on conçoit facilement que le diagnostic de lithiase intrahépatique ne sera qu'exceptionnellement porté.

Les complications infectieuses peuvent se produire ; elles se révèlent par des frissons, de la fièvre, sous cette forme intermittente que nous étudierons plus loin en décrivant, avec toutes leurs conséquences, les infections biliaires consécutives à la lithiase.

Lithiase de la vésicule. Colique vésiculaire. — Les calculs de la vésicule passent généralement, ainsi que nous l'avons dit, complètement inaperçus. Cependant, lorsqu'ils sont volumineux ou nombreux, ils sont susceptibles d'occasionner une sensation de tension ou de pesanteur.

Quelquefois ils donnent lieu à des accès de douleurs vives, à de véritables crises de *colique vésiculaire* (Gilbert et Fournier). Celle-ci se distingue de la colique complète par l'absence constante d'ictère et par l'absence de concrétions dans les selles. Aussi est-elle souvent méconnue. Elle offre encore quelques caractères en propre. Sans être généralement aussi violente que la colique hépatique vulgaire, elle persiste plus longtemps, coupée par des phases d'accalmie, si bien que les malades peuvent demeurer pendant plusieurs semaines en proie à des souffrances discontinues. Les réactions nerveuses sont souvent plus accusées dans ces conditions que lors des attaques de colique franche ; on observe fréquemment ici, chez les individus prédisposés du délire, des accès de somnambulisme et d'autres manifestations nerveuses qui prennent le pas, pour ainsi dire, sur les accidents vésiculaires (Gilbert et Fournier).

(1) Dans un cas remarquable de Perrin, l'expulsion simultanée d'hydatides et de calculs se faisait après des coliques hépatiques revenant périodiquement (d'après Barth et Besnier. Art. Pathologie des voies biliaires (Entozoaires). *Dict. Dechambre*, 1re série, t. IX, p. 383).

(2) Nous n'envisageons pas ici l'arrêt des calculs biliaires dans l'intestin ; l'étude en a déjà été faite à propos des maladies de l'intestin (t. IV, p. 603).

Les mouvements de flexion du tronc, la marche ou la course, les chocs, les trépidations, les alternatives de plénitude ou de vacuité des organes digestifs liées aux repas peuvent provoquer les crises de colique vésiculaire, lesquelles d'ailleurs se montrent aussi en dehors de conditions saisissables.

Exceptionnellement la vésicule remplie de calculs comprime le pylore ou le duodénum et amène des vomissements (Fauconneau-Dufresne). La sténose et l'étranglement pylorique par péritonite péri-vésiculaire est moins rare (1).

L'exploration physique a, dans quelques cas, une très grande valeur. Lorsque, en effet, l'individu est maigre, et que la situation de sa vésicule la rend accessible à la palpation, les calculs volumineux donnent la sensation de corps durs que l'on définit aisément ; si les calculs sont nombreux on distingue, à la main ou même à l'oreille, leur choc, leur collision, que J.-L. Petit comparait à celle qui se produirait dans un sac de noisettes. Le stéthoscope permet d'apprécier nettement ces sensations.

La palpation fera, en outre, reconnaître, dans un certain nombre de cas, d'une part les signes physiques de la cholécystite concomitante, d'autre part, la présence de ce « lobe vésiculaire » du foie (figuré par Cruveilhier, et observé dans un cas par Trousseau), appendice linguiforme de Riedel (2), petite languette hépatique développée le plus souvent au niveau du lobe carré (Glénard) et dont la production semble liée à la traction qu'exerce sur le foie la vésicule devenue lourde et volumineuse. M. Chauffard en a observé plusieurs faits. Renvers (3) regarde comme un bon signe de diagnostic l'existence de ce lobe vésiculaire.

Arrêt des calculs dans le canal cystique. — Lorsqu'un calcul arrêté dans le cystique en obture complètement la lumière, la vésicule, ne recevant plus de bile, va éprouver d'importantes modifications. Si elle n'est pas infectée, la bile qu'elle contient est résorbée ; elle s'amoindrit de plus en plus et sa cavité tend à disparaître. D'autres fois l'appareil glandulaire de la muqueuse continue à sécréter un liquide muqueux plus ou moins abondant qui s'accumule en distendant progressivement les parois ; ainsi se constitue l'*hydropisie de la vésicule* (4).

Une distension considérable de la vésicule peut aussi se produire lorsqu'un calcul est placé au niveau du col vésiculaire, de telle sorte qu'il fasse soupape, permettant à la bile d'entrer dans la vésicule, mais

(1) M. Bouveret a rapporté récemment encore deux cas de sténose du pylore par adhérence à la vésicule calculeuse (*Revue de méd.*, nº 1, 1896). — E. Alex, Sténose du pylore d'origine calculeuse. Th. de Lyon, 1896).

(2) Riedel, *Berlin. klin. Woch.*, 1888.

(3) Renvers, *Soc. de méd. int. de Berlin*, février 1896.

(4) Les recherches de M. Mignot (*loc. cit.*) démontrent que chez les animaux l'hydropisie de la vésicule ne se produit pas si la vésicule n'est pas infectée.

non d'en sortir. Le réservoir biliaire acquiert alors des dimensions vraiment monstrueuses. On a cité des cas de vésicules contenant plusieurs litres, descendant plus ou moins bas dans l'abdomen et jusque dans le bassin (Cruveilhier, Frerichs, etc.), prises pour des ascites et ponctionnées comme telles.

Dans les cas moyens, la palpation permet de reconnaître dans l'hypocondre droit, sous le bord inférieur du foie, une tumeur régulière arrondie, élastique, quelquefois assez nettement fluctuante. Elle s'accuse parfois à la vue par une voussure de la paroi. Cette tumeur s'élève et s'abaisse avec les mouvements respiratoires; on peut, en outre, lui imprimer de légers mouvements latéraux. La palpation provoque une douleur profonde, s'irradiant parfois en divers sens.

Dans un certain nombre de cas, le volume de la tumeur biliaire se modifie assez visiblement d'un jour à l'autre et l'on note des alternatives de réplétion complète et de demi-vacuité.

Au bout de quelque temps l'examen physique permet de constater une tendance de cette tumeur à la diminution progressive.

Ainsi que nous l'avons vu, les parois de la vésicule, sous l'influence du travail de sclérose dû à la cholécystite chronique, s'épaississent et se ratatinent ; il en résulte l'atrophie du réservoir biliaire. Celle-ci peut d'ailleurs se produire sans avoir été précédée par la période de distension, surtout lorsque la vésicule contient des calculs.

La cholécystite s'accompagne fréquemment d'un processus inflammatoire du côté du péritoine voisin, et cette péritonite s'accuse par des douleurs et un empâtement mal limité de la région.

Arrêt des calculs dans les canaux hépatique et cholédoque. — L'arrêt du calcul dans le canal hépatique est assez rare et se traduit, si l'on excepte quelques phénomènes vésiculaires, par les mêmes signes que l'arrêt dans le cholédoque.

La lithiase du cholédoque est la plus importante et par sa fréquence et par les accidents qu'elle provoque.

Le tableau clinique est assez variable. Le plus souvent le malade se présente, après une série d'attaques de coliques hépatiques, avec un ictère intense et persistant; plus rarement il n'y a eu qu'une seule attaque. D'autres fois les phénomènes douloureux ont fait absolument défaut et l'ictère chronique se montre sans aucun phénomène aigu préalable. Il est au contraire des cas dans lesquels les accès douloureux se reproduisent pendant des mois et des années, s'accompagnant de frissons et de fièvre et d'un ictère de plus en plus durable et foncé. Quelquefois les crises douloureuses s'espacent, diminuent et disparaissent, les accès fébriles s'éloignent ou disparaissent eux aussi, et l'ictère persiste seul.

Il est même des formes tout à fait latentes où l'obstruction calculeuse du cholédoque ne s'accuse par aucun symptôme et n'a jamais

été précédée d'aucun accident lithiasique; on ne la découvre qu'à l'autopsie (1).

L'absence d'ictère n'est d'ailleurs pas rare (2); témoin le cas remarquable de Cruveilhier que nous avons déjà cité, et les faits intéressants de lithiase de l'ampoule de Vater rapportés récemment par M. Bernard (3) et par M. Griffon.

Cette absence d'ictère est due évidemment à ce fait que la bile peut passer facilement entre la paroi du conduit et la surface du calcul.

Quand l'ictère existe, il est plus ou moins foncé, mais il est sujet à de grandes variations dans son intensité; les matières fécales ne sont pas complètement décolorées, ou du moins cette décoloration, qui correspond à une augmentation de l'ictère, est, comme celui-ci, passagère et intermittente.

On admet qu'à certains moments l'écoulement de la bile est plus gêné, du fait soit d'une tuméfaction de la muqueuse au voisinage du calcul enclavé, soit de l'arrêt momentané entre la paroi et le calcul d'une bile épaissie (Naunyn). Les selles sont quelquefois graisseuses.

L'ictère entraîne toute une série de phénomènes sur lesquels nous n'insisterons pas : démangeaisons, troubles cardiaques, etc. Les urines renferment souvent, à côté des pigments biliaires normaux, de l'urobiline. La quantité d'urée est toujours diminuée; la glycosurie alimentaire est très fréquente.

L'examen du foie montre ordinairement, au début de l'occlusion chronique du cholédoque, une augmentation de volume de cet organe. L'exploration de l'hypocondre permet de reconnaître cette hypertrophie lisse et régulière. Plus tard le volume de l'organe tend à décroître et à devenir progressivement moins considérable que celui du foie normal (cirrhose calculeuse).

La vésicule biliaire est ordinairement atrophiée, comme le veut la loi de Courvoisier-Terrier; on a toutefois signalé des exceptions à cette loi. Enfin dans quelques cas les calculs renfermés dans la vésicule sont assez gros ou assez nombreux pour pouvoir être sentis par la palpation.

L'exploration du cholédoque est également susceptible de donner de bons renseignements, pourvu que le malade soit maigre et que sa paroi abdominale soit souple. La pression profonde un peu à droite de la colonne vertébrale détermine à un moment donné une douleur vive et permet même dans quelques cas de sentir une induration (Vautrin).

La rate est souvent hypertrophiée, mais cette hypertrophie est liée ordinairement à l'infection biliaire.

(1) Griffon, *loc. cit. Soc. anat.*, 10 juillet 1896. — Couturier, Th. de Paris, 1896.
(2) Vautrin, *loc. cit. Revue de chir.*, juin 1896.
(3) L. Bernard, *loc. cit. Soc. anat.*, 3 juillet 1896.

L'état général reste souvent excellent pendant plus ou moins longtemps. En dehors des crises l'appétit et le sommeil sont bons. Au bout d'un temps variable la guérison peut même se produire par issue spontanée des calculs dans l'intestin, à peu près toujours par une fistule cholédoco-duodénale. Frerichs a rapporté un cas dans lequel l'ictère persista ainsi pendant sept mois ; il dura neuf mois dans un cas d'Osler, six ans dans un cas de Murchison.

Il s'en faut cependant que l'issue soit toujours aussi favorable ; alors qu'on n'intervenait pas chirurgicalement, la mort était la terminaison habituelle.

A un moment, en effet, l'état général s'altère, des troubles digestifs se produisent ; inappétence, dégoût des aliments, dyspepsie gastro-intestinale, ballonnement de l'abdomen. Les symptômes de dénutrition s'accusent ; les phénomènes d'insuffisance hépatique et de cholémie se montrent ; des hémorragies se produisent, épistaxis, purpura, hématémèses, mélæna, hématuries (1) ; la température s'abaisse et le malade meurt avec tous les signes de l'ictère grave. Dans d'autres cas, de violents accès fébriles traduisent l'infection générale ayant pour point de départ une angiocholite suppurée. Enfin la mort survient aussi très souvent du fait d'une maladie infectieuse intercurrente.

Diagnostic de l'oblitération calculeuse. — Le diagnostic des migrations anormales des calculs est tantôt des plus faciles, grâce aux antécédents bien nets de lithiase, à l'expulsion antérieure de calculs et enfin à la réunion de tous les signes qui caractérisent l'arrêt des calculs en un point des voies biliaires ; tantôt au contraire ce diagnostic est extrêmement difficile, impossible même, et il faudrait recourir à la laparotomie exploratrice pour trouver la cause des symptômes constatés. Dans d'autres cas, enfin, les symptômes de ces migrations anormales, d'un arrêt des calculs, sont réduits à leur minimum, si bien que l'obstruction calculeuse du cholédoque a été, dans bien des cas, seulement reconnue à l'autopsie. Souvent aussi, et en particulier chez les vieillards, c'est uniquement par des signes d'infection que s'accuse la lithiase chronique des conduits. Nous avons antérieurement étudié le diagnostic de ces phénomènes infectieux (Voy. *Angiocholécystites*).

Un des signes principaux de l'obstruction calculeuse du cholédoque est l'ictère chronique. Toutefois, l'ictère se montre également dans les rétentions biliaires de toutes causes et de toutes natures. La constatation de ce phénomène est donc tout à fait insuffisante

(1) A côté de ces hémorragies, qui sont liées à l'état du sang (Voy. *Ictère*), il y a aussi des hémorragies gastro-intestinales qui sont dues à l'obstruction et à la thrombose de la veine porte, et à l'hypérémie consécutive de la muqueuse du tube digestif (Voy. *Pyléphlébite*). Nous verrons enfin que la migration des calculs hors des voies naturelles détermine parfois des hémorragies extrêmement graves.

pour établir le diagnostic de lithiase. Parmi ces causes de rétention biliaire, il faut citer au premier rang le cancer de la tête du pancréas. On constate alors, il est vrai, mais seulement dans quelques cas, par la palpation, l'existence d'une tumeur médiane, située profondément ; la vésicule biliaire est très dilatée, et entre elle et la tumeur on trouve à la percussion une zone de sonorité. L'épreuve du salol, l'évolution du cancer, la cachexie rapide, aideront encore au diagnostic. Il est, en outre, un signe qui peut, dans un certain nombre de cas, faire éviter l'erreur ; nous voulons parler de l'état de la vésicule biliaire.

Courvoisier et, après lui, Terrier, ont en effet bien mis en lumière ce fait que, d'une façon générale, la vésicule est atrophiée dans les obstructions du cholédoque par calcul, dilatée au contraire dans les obstructions dues à toute autre cause. C'est là évidemment un excellent signe de diagnostic (1), assez généralement constant pour avoir mérité d'être érigé en loi (loi de Courvoisier-Terrier). Toutefois, il ne faut pas oublier que des exceptions peuvent se présenter et que l'hydropisie et l'empyème de la vésicule sont loin d'être rares au cours des migrations calculeuses (2).

La lithiase de l'ampoule de Vater, en particulier, semble se rapprocher du cancer de la tête du pancréas et la dilatation des voies biliaires y paraît fréquente (Bernard, Griffon).

Les caractères mêmes de l'ictère peuvent enfin servir à établir le diagnostic entre la lithiase biliaire et le cancer de la tête du pancréas. Ainsi que nous l'avons vu, l'ictère calculeux est essentiellement un ictère variable. L'ictère dû à l'obstruction du cholédoque par cancer du pancréas est au contraire d'une intensité considérable et fixe (3). Dans le premier les matières fécales ne sont que passagèrement décolorées au moment des poussées d'ictère ; dans le second, au contraire, la décoloration est complète et permanente. Les exceptions à ces faits sont très rares ; rappelons cependant celle rapportée récemment par M. Griffon (béance du cholédoque dans un cas de cancer du pancréas) (4). Ici l'ictère était intermittent et l'autopsie permit de constater l'intégrité du calibre de cholédoque.

Bien d'autres causes d'obstruction peuvent encore produire l'ictère chronique ; qu'il nous suffise de citer : le cancer des voies biliaires, le cancer du foie (5), le cancer de l'ampoule de Vater, le cancer du duodénum, des ganglions sous-hépatiques, les tumeurs du rein droit ; les kystes hydatiques de la face inférieure du foie ; les parasites des voies biliaires ; enfin il faut aussi se rappeler que la lithiase vésicu-

(1) Hanot, Note sur l'atrophie de la vésicule biliaire consécutive à l'obstruction calculeuse du cholédoque (*Bull. de la Soc méd. des hôp.*, 26 janvier 1894, p. 41).

(2) Reclus, *Semaine médicale*, 20 décembre 1893.

(3) Bard et Pic, *Revue de méd.*, 1888. — Mirallié, *Gaz. des hôp.*, août 1893.

(4) Griffon, *Soc. anat.*, 10 juillet 1896.

(5) Gilbert et Claude, Cancer des voies biliaires par effraction dans le cancer primitif du foie (*Arch. gén. de méd.*, mai 1895).

laire, la lithiase cystique, l'empyème de la vésicule, la périhépatite et les abcès péricholédociques, la sténose cicatricielle du cholédoque, peuvent également entraîner un ictère chronique, dont le mécanisme ne sera le plus souvent élucidé que par la laparotomie exploratrice. M. Tuffier a insisté avec raison sur l'utilité, au moment de l'intervention, d'une exploration soigneuse des ganglions du hile, pour le diagnostic des obstructions dues à des tumeurs malignes.

Les causes d'erreur sont, on le voit, extrêmement nombreuses. D'après Naunyn, pour que l'on puisse affirmer qu'un ictère chronique est dû à la présence de calculs dans le cholédoque, il faut qu'on observe les conditions suivantes :

1° Coloration souvent normale et décoloration seulement passagère des matières fécales ;

2° Variations évidentes de l'intensité de l'ictère ;

3° Pas d'accroissement ou faible accroissement du volume du foie ;

4° Absence d'ectasie vésiculaire ;

5° Splénomégalie ;

6° Absence d'ascite ;

7° Existence de la fièvre ;

8° Durée de l'ictère au delà d'un an.

Il faut ajouter enfin que certaines formes de lithiase, et en particulier la lithiase intrahépatique, seront parfois difficiles à distinguer de la cirrhose hypertrophique avec ictère chronique, qui peut revêtir le même aspect symptomatique. Toutefois le volume même du foie, et surtout le volume de la rate, permettront d'éviter la confusion.

L'existence d'une distension vésiculaire, qu'elle soit consécutive à l'oblitération du canal cystique ou à l'oblitération du canal cholédoque, doit également prêter à quelques considérations diagnostiques (1). On a pris quelquefois l'hydropisie vésiculaire pour de l'ascite, pour un kyste hydatique de la face inférieure du foie, et inversement ; les tumeurs du rein, les hydronéphroses, le rein flottant, sont aussi de fréquentes causes d'erreur, d'autant qu'ils peuvent provoquer la rétention biliaire et la production de l'ictère ; quelquefois ils coïncident même avec la lithiase, et M. Truffier en a rapporté récemment deux cas fort intéressants (lithiase et rein flottant, lithiase et pyélonéphrite tuberculeuse) (2).

Le diagnostic est alors, on le conçoit, des plus difficiles. Enfin, pour montrer combien d'erreurs imprévues peuvent être commises au sujet de la lithiase, qu'il nous suffise de citer le fait suivant publié également par M. Tuffier (3) : Une femme présentait au-dessous du foie

(1) Le Lionnais, Quelques considérations sur les difficultés du diagnostic des tumeurs de l'hypocondre droit formées par la vésicule biliaire. Th. de Paris, 1896.

(2) Tuffier, *Soc. de chir.*, mai 1896.

(3) Tuffier, *Acad. de méd.*, 8 juin 1897.

une tumeur qui fut considérée comme une vésicule biliaire calculeuse dilatée ; l'intervention montra qu'il s'agissait en réalité d'une grossesse extra-utérine ancienne ; la poche contenait un fœtus macéré d'environ cinq mois.

Complications. — Angiocholécystites calculeuses. — Ainsi que nous l'avons vu, l'invasion de l'appareil biliaire par les microbes intestinaux est extrêmement fréquente au cours de la lithiase. Elle peut venir compliquer la migration régulière des calculs. Mais c'est surtout dans les lithiases irrégulières qu'elle se produit. Elle se montre aussi alors que les calculs restent fixés dans leur lieu d'origine : le parenchyme hépatique ou la vésicule.

Il est un fait qu'ont bien mis en lumière les recherches de ces dernières années ; c'est que l'infection peut revêtir des formes extrêmement légères qui passent cliniquement inaperçues. C'est à celles-ci qu'il faut attribuer, au moins pour une très grande part, les modifications anatomiques qui, au cours de la lithiase, se produisent dans les voies biliaires, transformation scléreuse des parois, atrophie de la vésicule et, dans le parenchyme hépatique, cirrhose biliaire calculeuse.

Mais, nous le répétons, rien, au point de vue clinique, ne vient dénoncer l'action de ces infections légères.

Les infections graves impriment au contraire un cachet particulier aux lithiases, qu'elles compliquent. A tous les symptômes d'obstruction que nous avons déjà énumérés, viennent s'ajouter les signes d'une angiocholécystite suppurée. Dès lors les phénomènes fébriles dominent la scène, très fréquemment sous la forme de fièvre intermittente hépatique (Monneret, Charcot), de fièvre bilio-septique (Chauffard), que nous avons déjà étudiée dans un chapitre précédent (1).

Lorsque l'infection a déterminé la cholécystite suppurée, on constate, à côté des phénomènes généraux, des signes physiques locaux de très grande valeur. L'exploration de l'hypocondre droit révèle l'existence de la *tumeur biliaire*, qui s'accuse à la vue par une voussure quelquefois assez marquée, s'élevant et s'abaissant suivant les mouvements respiratoires, et qui donne à la palpation la sensation d'une tuméfaction régulière, ovoïde, tendue, atteignant parfois le volume du poing.

Ce volume est encore plus considérable si la suppuration se produit dans une vésicule déjà distendue par l'hydropisie.

Les phénomènes de réaction péritonéale sont intenses ; des foyers péricholécystiques se forment ; aussi les douleurs sont-elles beaucoup plus violentes que celles de l'hydropisie vésiculaire ; l'empâtement est plus diffus et plus prononcé, la matité plus étendue ; la tumeur ne peut plus être mobilisée dans le sens latéral et la fluctuation est très difficile à percevoir. Enfin on n'observe pas ici de tendance spontanée à la régression et à l'atrophie scléreuse de la vésicule.

(1) Voy. *Angiocholites.*

Qu'il s'agisse d'un empyème par cholécystite purulente d'emblée, ou d'un empyème consécutif à une hydropisie vésiculaire, si l'on n'intervient pas chirurgicalement, les lésions des parois aboutissent souvent à leur rupture. Il peut en résulter une péritonite suraiguë rapidement mortelle, ou la production de fistules biliaires si l'inflammation péritonéale a déjà créé des adhérences solides et nombreuses avec la paroi ou les organes voisins.

L'infection de la vésicule ne produit pas toujours la tumeur biliaire ; il y a des cholécystites suppurées sans dilatation de la vésicule (1). Il en est ainsi, par exemple, lorsque les parois du réservoir biliaire s'étaient antérieurement sclérosées et épaissies sous l'influence de la présence des calculs. Les symptômes peuvent alors être complètement nuls.

L'angiocholite suppurée lithiasique peut aboutir à des lésions graves du parenchyme hépatique : abcès, abcès aréolaires (2) ; à des lésions de voisinage : péritonite circonscrite, foyers périhépatiques suppurés ; pyléphlébites adhésive et suppurée, abcès sous-diaphragmatique, pleurésie droite sèche, séreuse ou purulente, premiers termes de la production des fistules biliaires ; enfin à des lésions à distance du côté du poumon (abcès du poumon), du côté du cœur (endocardites infectieuses [Jaccoud, Netter et Martha]) ; en un mot à la formation de foyers métastatiques multiples, comme dans toutes les infections générales.

Nous avons précédemment décrit ces dernières complications ; nous devons maintenant étudier en détail le développement de la cirrhose calculeuse et la formation des fistules biliaires.

Cirrhose calculeuse. — Lorsqu'elle se prolonge pendant longtemps, l'obstruction du canal hépatique ou du canal cholédoque par des calculs provoque le développement d'une cirrhose hépatique que l'on nomme, en raison de cette circonstance, « cirrhose calculeuse ».

Cliniquement cette cirrhose ne s'accuse, en dehors de l'ictère, que par peu de symptômes. Le foie est tout d'abord, par suite de la rétention biliaire, notablement hypertrophié et l'on sent nettement sous les fausses côtes une surface régulière, plus consistante qu'à l'état normal. Cette hypertrophie persiste et augmente, ou au contraire diminue au bout d'un certain temps et fait place à l'atrophie, sans cependant que celle-ci soit jamais bien considérable. Il n'y a pas d'ascite, ni aucun symptôme fonctionnel, sauf toutefois à une période avancée, au moment où se montrent les phénomènes de l'insuffisance hépatique et tous les signes des auto-intoxications consécutives.

A l'autopsie on trouve le plus ordinairement le foie normal comme

(1) Cadéac, Contribution à l'étude de la cholécystite suppurée. Th. de Paris, 1891.

(2) Achard et Phulpin, Widal et Griffon, *loc. cit.* (Voy. *Angiocholites*).

forme, tantôt un peu petit, tantôt au contraire plus ou moins hypertrophié. Sa surface est lisse ou légèrement irrégulière, mamelonnée. A la coupe, on observe une dilatation quelquefois considérable, cylindrique ou ampullaire, des conduits biliaires, qui donne au tissu un aspect caverneux. Les conduits ectasiés sont remplis de bile, très fréquemment mélangée de sable biliaire, ou contiennent même de véritables calculs. Le parenchyme a une coloration verdâtre. Toutefois on trouve quelquefois dans les canaux biliaires un liquide muqueux, incolore ou jaunâtre, évidemment sécrété par les glandes de la muqueuse. La rate est plus ou moins hypertrophiée.

Histologiquement il s'agit ici d'une cirrhose biliaire : les espaces portes sont agrandis; les bandes fibreuses développées autour des zones biliaires envoient des prolongements inter et intra-lobulaires; les canalicules peuvent être notablement dilatés; leur paroi est épaissie, infiltrée de cellules rondes ; ils sont les centres de la prolifération conjonctive; on trouve dans les îles scléreuses des néocanalicules biliaires parfois très abondants.

Dans certains cas, loin d'être dilatés, les petits canaux biliaires présentent au contraire une sténose des plus prononcées, au point même de disparaître complètement dans un grand nombre d'espaces ; la lumière de ceux qui persistent encore est obstruée par la prolifération et la chute de leur épithélium. Les vaisseaux subissent, eux aussi, mais à un moindre degré, la même sténose. L'angiocholite a été ici oblitérante; les néocanalicules biliaires font défaut.

Les lobules sont dissociés çà et là par les bandes de tissu scléreux qui les pénètrent. Les cellules hépatiques sont infiltrées de pigments; on les trouve souvent hypertrophiées; leur ordination trabéculaire est plus ou moins troublée.

Dans la production de ces lésions interviennent deux processus dont il est possible de reconnaître le rôle respectif par l'expérimentation : ce sont la rétention biliaire et l'angiocholite. Nous avons précédemment étudié le mode d'action de celle-ci et les altérations hépatiques qu'elle détermine; nous avons vu qu'elle est la cause effective et réelle de la cirrhose biliaire.

Pour ce qui est de l'obstacle au cours de la bile, bien des auteurs, depuis Leyden, W. Legg, Mayer, Charcot et Gombault, l'ont réalisé sur différents animaux par la ligature des gros conduits, tout d'abord, sans se préoccuper des infections consécutives de l'appareil biliaire, puis en ayant soin, au contraire, de les éviter (Lahousse, Dupré, Steinhaus, etc.). Ces recherches montrent qu'à la rétention biliaire doivent être attribuées la dilatation des canaux, qui s'accuse parfois jusque dans les espaces intercellulaires, l'infiltration pigmentaire, la production de foyers d'apoplexie biliaire, de foyers de nécrose vitreuse, que l'on n'observe d'ailleurs pas chez l'homme, enfin, au bout d'un temps plus ou moins long (lorsqu'on lie par

exemple une seule branche du canal hépatique pour que l'animal puisse vivre longtemps), la dégénérescence, l'atrophie, la disparition de la cellule hépatique. De ces lésions du foie consécutives à la ligature aseptique des conduits on a bien souvent rapproché les lésions rénales produites par la ligature aseptique de l'uretère (Straus et Germont, Albarran).

On n'observe guère chez l'homme ces altérations destructives que dans les cas où l'obstruction porte seulement sur une branche secondaire des conduits biliaires; il en était ainsi, par exemple, dans un fait de MM. Brissaud et Sabourin, où la branche gauche du canal hépatique était seule oblitérée et où par conséquent les lésions purent suivre toute leur évolution avant la mort du malade; le lobe gauche du foie était considérablement atrophié et ne formait plus qu'une mince languette à surface bosselée.

Dans la plupart des cas de cirrhose calculeuse, ce qui domine la formation et l'évolution des lésions c'est le processus angiocholitique. Il s'agit donc, en définitive, d'une cirrhose biliaire ne différant ni par son mécanisme, ni par ses caractères anatomiques, ni enfin par sa phénoménalité clinique, des autres cirrhoses du même groupe, ou n'en différant que par des caractères tout à fait secondaires et accessoires.

Migrations hors des voies naturelles. — Ruptures, perforations et fistules biliaires. — La rupture brusque des voies biliaires est un accident exceptionnel de la lithiase. Néanmoins on en a rapporté quelques exemples au cours de violents accès de coliques hépatiques.

La vésicule distendue peut également se rompre sous l'influence d'un effort, d'un mouvement violent, d'un accès de toux, des efforts du vomissement. Un traumatisme portant sur une vésicule calculeuse peut évidemment amener le même résultat. Courvoisier a rassemblé 41 cas de perforation de la vésicule ou d'un des gros conduits, au cours de coliques hépatiques. Cette perforation s'était faite au niveau de la vésicule 33 fois, du cholédoque 6 fois, du cystique 2 fois.

Si la bile est aseptique, son épanchement dans le péritoine n'est suivi d'aucun symptôme d'inflammation de la séreuse. La quantité de bile épanchée est parfois considérable ; la ponction abdominale a permis, dans certains cas, d'en retirer plusieurs litres. Elle accuse sa présence par les signes ordinaires d'un épanchement péritonéal.

Dans le cas où la bile est septique, il en résulte une péritonite générale, rapidement mortelle. Les accidents sont parfois alors réellement foudroyants. Témoin ce cas de Trousseau dans lequel un malade fut pris au cours d'une crise de colique hépatique, « de vomissements incoercibles et de tous les signes d'une péritonite formidable qui l'enlevait en moins de vingt-quatre heures ». Les 41 cas rassemblés par Courvoisier s'étaient tous terminés par la mort. C'est dire

la gravité de la perforation des voies biliaires au cours de la colique hépatique ; c'est dire aussi que la bile est à peu près toujours infectée au moment des accidents aigus de la lithiase.

Le plus ordinairement, la perforation de la vésicule ou des conduits ne se produit que grâce à des lésions plus ou moins profondes de leurs parois.

Les troubles de la nutrition locale dus à la pression exercée par les calculs constituent une condition éminemment favorable à l'envahissement des tissus par les microorganismes. Ceux-ci déterminent un processus ulcéreux qui peut aller jusqu'à la destruction complète de la paroi. D'ordinaire le péritoine déjà atteint a réagi par la production d'adhérences, et cette périangiocholécystite prévient tout au moins l'écoulement du liquide dans la cavité péritonéale. Ce liquide parfois se collecte en un foyer limité dans lequel passent les calculs, véritable fistule borgne, qui peut persister longtemps sans amener de troubles appréciables, et même guérir complètement ; témoin le fait de Barth et Besnier, qui trouvèrent, à l'autopsie d'une femme de quatre-vingt-treize ans, des calculs emprisonnés dans des fausses membranes fibreuses, au dehors d'une vésicule atrophiée et contractée sur une agglomération d'autres petites concrétions (1). Dans d'autres cas, la barrière opposée par les fausses membranes péritonéales est insuffisante ; il se fait une véritable infiltration de bile infectée à travers les tissus de formation nouvelle, d'où production de phénomènes d'infection générale ou même d'une péritonite généralisée mortelle (2).

Enfin, le plus souvent, si la réaction péritonéale a établi, par des adhérences solides, des connexions entre les voies biliaires et la paroi ou un organe voisin, la fistule se complète, et le foyer s'ouvre, soit à l'extérieur, soit dans la cavité de cet organe.

Dans tous ces cas, la perforation des voies biliaires s'est faite de dedans en dehors, de leur cavité vers les parties périphériques. D'autres fois, et très fréquemment, la perforation se fait de dehors en dedans. En effet, au voisinage de la vésicule ou des gros conduits se développent souvent des abcès enkystés, limités par des fausses membranes péritonéales. Ces abcès sont susceptibles par leur accroissement de perforer la paroi biliaire ; d'autre part, ils peuvent, par le même mécanisme, s'ouvrir dans un organe voisin ou à la paroi, et dès lors se trouve ainsi réalisée la production de fistules.

Si l'on excepte la douleur qui accompagne la périhépatite, le développement des foyers péribiliaires, ordinairement cachés sous la face inférieure du foie, se fait le plus souvent sans symptômes ; ils peuvent même être le point de départ d'une infection générale sans avoir, par aucun signe local important, accusé leur présence. Toute-

(1) *Dict. Dechambre*, t. IX, p. 370.
(2) Potain, *Soc. anat.*, 1861.

fois ceux qui se forment sous la paroi, au voisinage d'une vésicule purulente, déterminent fréquemment une voussure et un empâtement profond, qui s'accusent à mesure que la collection se développe ; les douleurs spontanées et surtout les douleurs réveillées par la pression sont vives. Enfin, l'envahissement de la paroi elle-même se traduit par la production d'un phlegmon qui précède l'ouverture de l'abcès au dehors.

Les fistules biliaires sont ou externes ou internes, suivant qu'elles s'ouvrent à la paroi abdominale ou dans un autre organe. Elles sont d'inégale fréquence. Dans une statistique donnée par Courvoisier, on note 184 fistules ouvertes à la paroi abdominale ; 160 fistules bilio-intestinales ; 12 fistules bilio-gastriques ; 10 fistules bilio-thoraciques ; 8 fistules bilio-biliaires ; 6 fistules bilio-urinaires ; enfin 4 fistules rétropéritonéales.

Mais, ainsi que Courvoisier le fait lui-même remarquer, les fistules internes ont pu passer souvent inaperçues ; ainsi s'explique le chiffre relativement un peu fort sans doute des fistules bilio-cutanées.

La statistique de Murchison, qui donne 89 fistules cutanées, 36 duodénales, 9 côliques, 12 gastriques, est susceptible de la même critique.

Naunyn cite les statistiques de Roth, de Schröder, de Schloth, d'après lesquelles, parmi les fistules internes, les fistules vésiculo-duodénales, puis les fistules vésiculo-côliques sont les plus fréquentes.

Fistules cutanées. — Elles proviennent presque toujours d'un empyème de la vésicule. L'ouverture se fait dans la grande majorité des cas à l'ombilic ou dans la région ombilicale ; très rarement dans l'hypocondre droit ou la partie droite du mésogastre ; enfin, tout à fait exceptionnellement, à gauche de la ligne médiane Le trajet fistuleux est souvent, ainsi que l'a fait remarquer Frerichs, étroit, irrégulier, tortueux, et oppose un certain obstacle à l'écoulement du liquide. Celui-ci est variable ; c'est, dans quelques cas, un liquide muco-purulent ne contenant pas trace de bile ; il y a alors oblitération du canal cystique ; dans le cas contraire, la bile est évacuée en quantité plus ou moins considérable, alors même que le cholédoque n'est pas obstrué, ce qu'indique la coloration normale des matières fécales. Des calculs sont souvent entraînés avec la bile et expulsés par la fistule.

Les malades présentent quelquefois de l'ictère, alors même que la bile s'écoule librement. Cet ictère peut disparaître avec l'issue des calculs; sa persistance, alors que le trajet fistuleux n'est pas oblitéré, montre qu'il faut en chercher la cause dans le foie lui-même, ainsi que Stadelmann, Renvers, Pick, l'ont établi.

Dans certains cas, la fistule biliaire guérit spontanément après l'issue de calculs ; mais le plus souvent ceux-ci ne sont expulsés que

lentement et difficilement; la suppuration se prolonge et le malade s'affaiblit. On a cru longtemps que cet affaiblissement était dû à des troubles digestifs provoqués par l'absence de bile dans l'intestin. Les recherches de Rohmann démontrent que la digestion intestinale n'est que peu troublée par le défaut de bile. Il suffit de citer le cas rapporté par Harley, d'un homme qui mourut à soixante-quatorze ans, ayant depuis huit ans une fistule cutanée qui donnait chaque jour une grande quantité de bile.

Des complications peuvent survenir, soit du côté de la plaie, lymphangite, érysipèle; soit plus profondément, du côté du péritoine : péritonite généralisée. Enfin la fièvre et les phénomènes d'infection peuvent se montrer. Naunyn signale comme cause terminale très fréquente la tuberculose pulmonaire.

Fistules bilio-gastriques et bilio-intestinales. — Les fistules qui font communiquer l'appareil biliaire avec le tube gastro-intestinal sont relativement très fréquentes, ainsi qu'il résulte des statistiques de Roth, de Schröder et de Schloth. Leur point d'origine peut être le foie, la vésicule, le canal cystique, le cholédoque; mais elles proviennent surtout de la vésicule au niveau de son bas-fond, et du cholédoque, en particulier pour les fistules duodénales.

L'ouverture du trajet peut se faire sur toute l'étendue du tube gastro-intestinal.

Les fistules gastriques sont très rares; ce sont des fistules cholécysto-gastriques. Cruveilhier avait attribué leur rareté à la faible étendue des rapports entre l'estomac et la vésicule.

M. Hayem a fait remarquer toutefois que la compression qu'exerce le corset tend à mettre la vésicule et l'estomac en rapports plus étendus.

C'est au niveau de la région pylorique que s'ouvrent d'ordinaire les fistules gastriques. Quelquefois elles ont deux orifices, par exemple à l'estomac et au duodénum, au duodénum et au côlon. L'ouverture à l'intestin grêle est exceptionnelle à cause sans doute de la grande mobilité de celui-ci. On a rapporté cependant quelques cas de fistules cholécysto-jéjunales ou cholécysto-iléales.

L'ouverture au duodénum et au côlon est la plus fréquente. Il faut signaler en particulier les fistules cholédoco-duodénales qui ont été longtemps méconnues. Elles peuvent se produire par l'intermédiaire d'un foyer développé entre le cholédoque et le duodénum, mais aussi par perforation directe, grâce aux rapports immédiats qu'affectent ces deux organes. On voit quelquefois, en effet, le cholédoque s'ouvrir par un orifice considérable dans le duodénum; un examen minutieux permettrait souvent de retrouver à côté de cet orifice accidentel, l'orifice naturel oblitéré. Quoi qu'il en soit, la fistule peut être ici regardée comme favorable, les rapports entre le cholédoque et le duodénum restant à peu près normaux.

Quant aux fistules qui proviennent de la vésicule, c'est presque toujours au niveau de son bas-fond qu'elles ont leur origine.

La production de toutes ces fistules ne s'accompagne souvent que de signes peu évidents ; toutefois on pourra les diagnostiquer lorsque, par exemple, le malade présente une débâcle subite de bile, de pus et de sang, en même temps que l'on voit s'affaisser une tumeur biliaire et disparaître les jours suivants un ictère persistant. La présence de calculs volumineux dans les matières fécales, démontrerait la justesse du diagnostic.

La production de la fistule s'accompagne parfois de douleurs très vives, et même de signes de péritonisme pouvant aller jusqu'au collapsus. On observe aussi assez souvent du mélæna et des hématémèses qui peuvent être graves par leur abondance.

Les calculs sont quelquefois rejetés par l'estomac (Cruveilhier). Dans un cas curieux de Grundzach (1) et dans un cas rapporté par M. Hayem (2), des calculs ont même été ramenés par lavage de l'estomac. Dans ces cas il s'agit soit d'une fistule gastrique, soit d'une fistule duodénale.

Les calculs peuvent s'arrêter au niveau de l'orifice pylorique et en amener l'obstruction (3), avec toutes ses conséquences. Il en était ainsi dans un cas récent rapporté par M. Montprofit (d'Angers) (4). Il existe probablement dans la plupart de ces faits des lésions préalables du pylore : épaississement, rétrécissement (Letulle).

De toutes les fistules qui font communiquer l'appareil biliaire avec le tube gastro-intestinal, les plus favorables sont, ainsi que nous l'avons dit, celles qui se produisent à la partie inférieure du cholédoque, et le font s'ouvrir dans le duodénum.

Quant aux autres fistules, elles peuvent guérir spontanément après l'évacuation des calculs. Il en résulte parfois des rétrécissements fibreux des conduits, et même des oblitérations totales. On comprend la gravité de ces oblitérations lorsqu'elles portent sur le cholédoque.

Les abcès situés sur le trajet fistuleux peuvent ici aussi être le point de départ d'une infection générale, rapidement mortelle. Nous avons déjà dit que les hémorragies peuvent constituer par elles-mêmes un danger grave ; les cas de mort ne sont pas rares.

Fistules bilio-thoraciques. — Sauf dans quelques cas exceptionnels,

(1) Grundzach, Calculs biliaires dans l'estomac (*Wien. med. Presse*, n° 28, 1891).

(2) Hayem, Sur un cas d'évacuation de calculs biliaires par la voie stomacale (*Soc. méd. des hôp.*, 18 octobre 1895). — Galliard, Vomissements de calculs biliaires (*Méd. mod.*, 6 juillet 1895).

(3) Galliard, Obstruction pylorique par calculs biliaires (*Presse méd.*, 5 octobre 1895). — Maugourd, Obstruction du pylore par calculs biliaires. Th. de Paris, 1897.

(4) Montprofit, Occlusion du pylore par un calcul biliaire (*Soc. anat.*, 4 juin 1897).

comme par exemple celui rapporté par Mandard (1), dans lequel la vésicule adhérait par son fond à la face inférieure du diaphragme et communiquait directement avec le poumon, les fistules biliaires qui s'ouvrent dans le thorax ont toujours une origine hépatique (2); elles sont en effet consécutives à un abcès de la convexité du foie; la communication s'est faite soit directement, soit par l'intermédiaire d'un abcès sous-phrénique.

L'ouverture dans le médiastin, dans le péricarde (Legg), est absolument exceptionnelle. Il en est de même de l'ouverture dans la plèvre gauche; Courvoisier en cite deux cas. Il s'agit donc presque toujours de fistules hépato-pleurales ou bronchiques droites qui se sont formées soit directement, grâce à des adhérences pleuro-pulmonaires, soit indirectement, par l'intermédiaire d'un empyème ou d'un pyopneumothorax, avec ouverture ultérieure dans les bronches. Le trajet pulmonaire est quelquefois précédé et favorisé par la formation d'un abcès du poumon.

La production des fistules hépato-bronchiques est facile à diagnostiquer par la présence de bile dans l'expectoration; la bile et le pus sont rejetés quelquefois en très grande abondance; c'est une vomique pyo-biliaire. On ne trouve jamais les calculs dans l'expectoration. Mais comme les fistules hépato-bronchiques sont toujours mortelles, sauf de rares exceptions (Riedel), on a pu dans quelques cas retrouver les concrétions dans la plèvre elle-même.

Fistules exceptionnelles. — Certaines autres fistules sont tellement rares qu'il suffit de les signaler : telles sont les fistules entre les voies biliaires et les voies génito-urinaires; dans un cas de J.-P. Franck (1759), il s'agissait d'une fistule vaginale (3).

Telles sont aussi les fistules bilio-portales. Depuis la célèbre observation de Raldus Colombus, qui trouva dans la veine porte d'Ignace de Loyola trois concrétions biliaires provenant de la vésicule, on a rapporté quelques cas analogues (Camicenus, Deway, Murchison, Roth). Le développement d'un foyer péripyléphlébitique explique le passage des concrétions dans la veine porte. Il faut citer enfin les fistules faisant communiquer deux points des voies biliaires (elles n'ont, d'après Naunyn, qu'un intérêt anatomique), et les fistules rétropéritonéales, qui proviennent ordinairement de la vésicule, et dont il n'existe que quelques observations (4).

(1) Mandard, Des calculs biliaires. Th. de Paris, 1854.

(2) Nermord, Contribution à l'étude des fistules biliaires hépato-bronchiques. Th. de Paris, 1891.

(3) Adhérence de la vésicule à l'utérus chez une femme enceinte; rupture de la vésicule pendant l'accouchement, ouverture ultérieure de la collection biliaire dans le vagin.

(4) Dans un cas remarquable de Naunyn, le cholédoque communiquait par une large ouverture avec une cavité remplie de pus, de bile et de précipités de bilirubinate de chaux; le tissu rétropéritonéal était infiltré de bile et de pus; l'infiltration descendait d'une part derrière le côlon ascendant jusque dans la fosse iliaque

PRONOSTIC. — Le pronostic de la lithiase biliaire doit être envisagé au point de vue de l'affection elle-même et au point de vue des accidents et des complications que déterminent les calculs dans leurs migrations régulières ou irrégulières. Nous n'insisterons pas sur ce dernier point : ce serait refaire l'énumération de ces accidents.

Le pronostic essentiel de la cholélithiase est dominé par ce fait que l'affection est le résultat d'un processus infectieux ; *le lithiasique doit être considéré comme un infecté des voies biliaires* ; or, nul ne peut dire quelle sera la durée de cette infection, ni prévoir ses réveils ultérieurs, ni les formes qu'elle revêtira. Un colibacille dénué de virulence peut habiter longtemps la vésicule d'un lithiasique après avoir provoqué la formation des calculs, sans manifester sa présence par aucun signe important, par aucun trouble grave. Qu'un calcul s'engage dans le canal cystique et l'oblitère, transformant ainsi en vase clos le réservoir biliaire, les désordres les plus graves peuvent dès lors survenir par le fait d'une augmentation considérable de la virulence du colibacille préalablement inoffensif. Les recherches de M. Mignot (1) sont tout à fait démonstratives à ce sujet; on peut ainsi réveiller expérimentalement et exalter la virulence d'un colibacille en l'enfermant dans la vésicule biliaire d'un animal.

Mais le lithiasique n'a pas à compter seulement avec l'infection première qui a créé sa lithiase. Aux conditions antérieures qui ont favorisé l'envahissement de l'appareil biliaire, s'ajoute la présence même des calculs, nouvelle cause d'infections ascendantes ; l'examen bactériologique de certaines vésicules calculeuses permet de se rendre compte de la fréquence de ces infections secondaires ; très souvent, en effet, pour peu que la lithiase soit ancienne, le microbisme des calculs est différent de celui de la bile elle-même.

L'infection domine donc le pronostic de la lithiase biliaire ; elle intervient dans la production des complications les plus graves et des altérations les plus profondes de l'appareil hépato-biliaire. Bénigne dans la grande majorité des cas au point de vue de ses phénomènes mécaniques, l'affection paraît sérieuse si l'on considère les accidents infectieux qui peuvent à un moment donné se produire, et dont il faut toujours tenir compte lorsqu'on envisage l'avenir des lithiasiques.

TRAITEMENT. — Le traitement de la lithiase biliaire comprend, d'une part, le traitement de l'affection elle-même, et, d'autre part, le traitement des accidents qu'elle détermine. Le plus souvent c'est à l'occasion d'une colique hépatique que le médecin est appelé, non seulement pour soigner les phénomènes douloureux actuels, mais

(l'appendice était intact) et de l'autre vers la ligne médiane et la veine cave inférieure thrombosée ; la paroi de la veine était perforée et dans le thrombus on trouvait des précipités de bilirubinate de chaux.

(1) Mignot, *loc. cit.* Th. de Paris, 1896.

encore pour instituer un régime destiné à éloigner, à amoindrir ou à supprimer les crises ultérieures.

L'attaque de colique hépatique nécessite surtout l'emploi de substances capables de calmer la douleur (1); au premier rang de celles-ci, il faut citer la morphine que l'on donnera surtout par la voie hypodermique. On a employé aussi l'antipyrine par la bouche et par la voie hypodermique; le chloral en lavements; le chloroforme en inhalations. Ces agents médicamenteux ont une action moins certaine que celle de la morphine.

Dans les coliques frustes à forme gastralgique, Villemin recommande aussi l'eau chloroformée; les applications locales sédatives, les pulvérisations d'éther, les bains chauds, pourront rendre des services.

Au cours même de la colique hépatique, mais surtout dans l'intervalle des crises et pour faciliter l'expulsion des calculs, on a employé depuis quelques années l'huile d'olive à haute dose et la glycérine.

MM. Chauffard et Dupré (2) ont conclu de leurs recherches, que, « en cas de crise imminente, ou dans l'état de crise constituée par une série d'attaques se répétant à courts intervalles, l'huile d'olive administrée à haute dose, de 200 à 400 grammes, amène souvent une amélioration remarquable; les douleurs s'atténuent et s'éloignent, puis disparaissent, l'ictère s'efface, la vésicule se vide ».

Il faut remarquer toutefois avec M. Chauffard, que l'administration de l'huile n'amène qu'exceptionnellement l'expulsion des calculs et que les concrétions olivaires, molles, transparentes, que l'on trouve alors dans les matières fécales, ne sont autre chose, ainsi que l'analyse chimique l'a démontré à M. Villejean, que des résidus d'huile, « un mélange de graisses neutres et d'acides gras libres ».

Le mode d'action de l'huile est encore peu élucidé. D'après Rosenberg elle agirait à titre de cholagogue; d'après Stewart et M. Ferrand elle agirait surtout par son dédoublement en acide gras et en glycérine; cette dernière aurait une action dissolvante sur les cholélithes; aussi M. Ferrand (3) a-t-il, il y a quelques années, recommandé l'usage de la glycérine à la dose de 20 à 30 grammes au moment des crises douloureuses. La glycérine amènerait rapidement la fin de la crise. M. Ferrand pense en outre que l'administration quotidienne de cette substance à dose légère, de 5 à 10 grammes, préviendrait de nouvelles attaques.

On a encore proposé, pour calmer les douleurs des coliques hépatiques, l'éther amylvalérianique, à la dose de 4 à 6 capsules par jour. Quelques médecins emploient encore l'ancien et célèbre remède de Durande, contenant une partie d'éther pour deux parties d'essence

(1) A. Gilbert, Traitement de la colique hépatique, *Semaine médic.*, 12 nov. 1892.
(2) Chauffard et Dupré, *Soc. méd. des hôp.*, 12 oct. 1888.
(3) Ferrand, *Bull. méd.*, 1892, p. 232.

de térébenthine. Durande, se basant sur ce fait que les calculs biliaires se dissolvent facilement, *in vitro*, dans un tel mélange, avait cru qu'on obtiendrait le même résultat dans l'organisme. On sait aujourd'hui qu'il n'en est rien ; toutefois le remède de Durande peut agir par l'action calmante de l'éther.

Dans l'intervalle des crises, on s'adresse surtout aux médicaments cholagogues, afin d'obtenir un écoulement plus facile de la bile et de s'opposer à la stase. Ainsi, on emploie le salicylate de soude qui s'élimine en partie par les voies biliaires ; ce corps exerce d'ailleurs une triple action thérapeutique. Il est, en effet, cholagogue, analgésique et réalise, en outre, dans une certaine mesure, l'antisepsie des voies biliaires. On le donne par doses de 50 centigrammes, quatre à huit fois par jour.

Schiff a proposé la bile de bœuf desséchée, le choléate de soude ; les sels biliaires, en effet, sont éminemment cholagogues ; de plus ils détermineraient une production abondante d'acide glycocholique dont nous avons signalé précédemment l'action dissolvante sur la cholestérine.

Bükler a proposé le choléate de fer. D'après Stadelmann (1), le salicylate de soude et les sels biliaires seraient les deux seuls vrais cholagogues. On a reproché, il est vrai, aux sels biliaires d'épaissir la bile et d'amener rapidement la production de troubles gastriques, et au salicylate de soude de congestionner le foie.

Quant aux sels de soude, dont l'action cholagogue est cependant douteuse ou tout au moins assez faible, ils sont très communément employés. Certaines eaux minérales semblent surtout efficaces. Telles sont les eaux de Vichy, de Vals, de Carlsbad, de Marienbad, de Vittel, de Contrexéville, d'Évian, etc. Une preuve de leur action est fournie par ce fait que très souvent vers le huitième ou dixième jour d'une cure chez les lithiasiques se produit une crise de coliques hépatiques. Elles agissent donc, comme tous les cholagogues, en facilitant l'expulsion des calculs.

A défaut de ces eaux minérales on pourra prescrire le bicarbonate de soude, en solution ou en cachets, quoique son action semble bien moins nette que celle des eaux minérales naturelles.

Parmi les médicaments cholagogues qu'on a encore préconisés dans la lithiase, citons enfin le podophyllin, l'évonymine, l'hydrastine.

Le régime alimentaire imposé aux lithiasiques était basé sur la théorie pathogénique jusqu'ici admise de la lithiase. Les repas devaient être fréquents, peu copieux, pris à heure régulière ; les malades devaient éviter toutes les substances riches en cholestérine (jaunes d'œuf, cervelles, boudin), et les eaux calcaires ; ils ne devaient prendre que la quantité nécessaire de viandes, de graisses, d'aliments

(1) Stadelmann, *Soc. méd. de Berlin*, 1896.

féculents et sucrés, et s'abstenir de boissons gazeuses, sucrées, alcooliques.

En outre, tous les moyens propres à activer la nutrition devaient être mis en œuvre : exercice physique, vie au grand air, hydrothérapie, etc.

Nous savons actuellement que l'ingestion de substances riches en cholestérine ou d'eaux calcaires n'a aucune influence sur la production des calculs ; il serait donc tout à fait inutile de priver un lithiasique d'aliments tels que les œufs et les cervelles.

Toutefois la plupart de ces prescriptions doivent être regardées comme excellentes : il faut éviter les repas copieux, car ils déterminent la production d'une plus grande quantité de bilirubine; la régularité des repas, l'abstention de substances indigestes, l'exercice physique, le grand air, l'hydrothérapie, sont les meilleures conditions pour éviter les troubles digestifs, et, par suite, les infections ascendantes par les microorganismes devenus plus virulents. A ce dernier point de vue, le régime lacté, dont on connaît, depuis les recherches de MM. Gilbert et Dominici, l'influence considérable sur la flore intestinale, devra être prescrit chez les lithiasiques dans toutes les circonstances où l'on doit craindre l'infection secondaire des voies biliaires, et en particulier dans les diverses périodes de la migration des calculs, alors surtout que celle-ci est irrégulière.

En résumé, à côté de la médication calmante, nécessitée par les phénomènes douloureux aigus, les moyens thérapeutiques à mettre en œuvre dans la lithiase sont de trois ordres :

Les premiers visent la destruction, la dissolution des calculs déjà formés : médication lithontriptique.

Les seconds ont pour but d'en faciliter l'expulsion par les voies naturelles : médication cholagogue. La migration régulière des calculs est le processus normal de guérison.

Par les troisièmes, enfin, on s'efforcera de conserver au lithiasique l'intégrité de ses fonctions digestives et de prévenir autant que cela est possible les infections secondaires de l'appareil biliaire.

La plupart des accidents et complications de la lithiase biliaire et notamment ceux dus à la migration anormale du calcul sont de nature à compromettre l'existence du malade, si le chirurgien n'intervient pas promptement.

Il y a des conditions opératoires formelles : la répétition incessante des crises et l'intensité des douleurs ; l'obstruction calculeuse permanente du canal cholédoque (ictère chronique datant de plusieurs mois) ; le développement d'une tumeur ; des troubles sérieux survenus dans l'état général ; l'existence d'une fistule biliaire dans des conditions défectueuses de guérison ; l'inflammation des voies biliaires (empyème, phlegmons biliaires, abcès hépatiques, rétention biliaire fébrile). L'obstruction intestinale calculeuse, la rupture

des voies biliaires, constituent également des indications précises.

Souvent le choix de l'intervention s'impose : telle l'incision large et précoce des abcès du foie et des phlegmons biliaires ; telle la laparotomie dans l'occlusion et surtout dans la péritonite par perforation où elle constitue la seule chance de salut et doit être aussi hâtive que possible.

Dans les autres cas il faut agir sur les voies biliaires, et le choix de la méthode est plus délicat. Quatre grandes opérations forment la base de la chirurgie biliaire : la cholécystostomie (simple taille de la vésicule) ; la cholécystectomie (suppression totale de la vésicule) ; la cholécystentérostomie (communication entre la vésicule et une anse intestinale) ; enfin la simple incision du cholédoque ou cholédocotomie (qui permet de désenclaver un calcul).

Ces différentes méthodes ont des applications spéciales. Le cathétérisme des voies biliaires est une manœuvre à laquelle il sera indispensable de recourir, car elle permet de se renseigner sur la perméabilité ou l'imperméabilité du cholédoque, ce qui doit être le principe fondamental du choix de la méthode opératoire. Il implique forcément la cholécystostomie préalable.

Lorsque l'opération n'est commandée que par les douleurs et des crises répétées rebelles au traitement, la laparotomie exploratrice et la cholécystostomie amèneront la guérison.

S'il s'agit d'une tumeur biliaire il faut inciser la vésicule et faire le cathétérisme. Deux cas peuvent se présenter : Ou bien le canal cystique seul est oblitéré et le cholédoque indiscutablement perméable : la cholécystectomie est indiquée. Ou bien c'est le cholédoque qui est oblitéré, et il n'est pas possible de le désobstruer : dans ce cas il faut recourir à la cholécystentérostomie.

La cholédocotomie avec ou sans cholélithotritie trouvera son application dans les cas où le cholédoque et le cystique sont simultanément oblitérés. Au cas où cette double oblitération serait incurable, la cholédocoentérostomie pourrait être tentée.

Enfin dans les cas de fistule on fera une cholécystectomie si le cholédoque est libre ou sinon une cholécystentérostomie ; il sera bon de tenter au préalable la cholédocotomie.

CANCER DES VOIES BILIAIRES.

Les néoplasies des voies biliaires sont à peu près toujours des tumeurs malignes, *épithéliomas* ou *carcinomes*, très exceptionnellement des *sarcomes* (Czerny, Riedel, Griffon et Ségall) (1). Les faits de *polypes muqueux*, de *fibrome* (un cas rapporté par Albers), de *myxome* de la vésicule (un cas de von Schüppel), sont d'une extrême rareté.

(1) Griffon et Ségall, Sarcome de la vésicule biliaire propagé au foie (*Soc. anat.*, juillet 1897, fasc. XIV, p. 586).

D'après Rokitansky, le tissu adipeux pourrait s'accumuler chez les polysarciques dans le tissu sous-péritonéal de la vésicule; il ne s'agit pas là d'une tumeur des voies biliaires.

Le cancer de la vésicule biliaire a été signalé par Cruveilhier et méthodiquement étudié pour la première fois par M. Durand-Fardel (1840). Les travaux de Markham, de Frerichs, Barth et Besnier, L. Bertrand, Villard, Courvoisier, von Schüppel, Stiller, les Cliniques de M. Lancereaux et de M. Rendu, enfin les nombreux faits publiés en France et à l'étranger ont fait connaître les particularités anatomiques et cliniques de l'affection.

Le cancer des canaux biliaires n'est connu que depuis ces dernières années. La communication de Hanot au Congrès de Tunis en 1896 (1) a été le point de départ d'une série de travaux sur le cancer de l'ampoule de Vater et a mis en lumière les travaux antérieurs sur la question.

En dehors des discussions très instructives qui suivirent la communication de Hanot, il faut citer comme sources de renseignements les dissertations inaugurales de Howald (2), de Brunswig (3), les thèses de Busson (4), de Vincent-Georges (5), le mémoire de Rolleston (6), enfin le travail tout récent de M. Claisse (7).

Le cancer peut atteindre les voies biliaires dans leurs différentes parties; il y a donc lieu de considérer un cancer des conduits intrahépatiques, un cancer de la vésicule, de beaucoup le plus important par la fréquence, un cancer des conduits extrahépatiques, enfin un cancer de l'ampoule de Vater.

CANCER DES CONDUITS INTRAHÉPATIQUES.

Il s'agit ici d'un cancer du foie; nous n'étudierons pas cette variété. Rappelons toutefois que certains auteurs (Waldeyer, Ziegler, etc.) pensent que le cancer primitif du foie naît au niveau de l'épithélium des conduits biliaires intrahépatiques. Suivant cette opinion, il s'agirait donc en réalité d'un cancer primitif des voies biliaires. D'autres auteurs (M. Lancereaux, Rindfleisch, Schüppel, etc.) estiment, au

(1) Hanot, Cancer de l'ampoule de Vater (*Assoc. franç. pour l'avanc. des sciences. Congrès de Tunis*, 1-5 avril 1896, et *Soc. méd. des hôp.*, 24 avril 1896).

(2) Max Howald, Das primäre Carcinom des Ductus hepaticus und Choledochus (*Inaug. Dissert.*, Bern, 1890).

(3) Brunswig, Ein Fall von primären Krebs der Gallenwege (*Inaug. Dissert.*, Kiel, 1893).

(4) Busson, Cancer de l'ampoule de Vater. Th. de Paris, 1896.

(5) Vincent-Georges, Étude sur le cancer primitif de l'ampoule de Vater. Th. de Paris, 1896.

(6) Rolleston, Primary carcinoma of the larger bile ducts (*The medical Chronicle. Manchester, january* 1896, n° 4).

(7) P. Claisse, Cancer primitif des voies biliaires (*Soc. méd. des hôp.*, 5 nov. 1897, et *Presse médicale*, 6 nov. 1897).

contraire, que l'épithélium biliaire ne joue ordinairement aucun rôle dans l'histogenèse des néoplasmes primitifs du foie. Pour d'autres, enfin, le cancer hépatique primitif prend naissance tantôt aux dépens des cellules des conduits biliaires, tantôt aux dépens des cellules du foie. Tout en admettant la possibilité de l'origine biliaire, Hanot et Gilbert pensent qu'elle doit être exceptionnelle (1) (Voy. *Cancer du foie*).

CANCER DE LA VÉSICULE BILIAIRE.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — Le cancer de la vésicule est très souvent primitif. Il présente un aspect macroscopique variable suivant les cas : tantôt c'est une tumeur fongueuse (encéphaloïde), plus ou moins développée, remplissant complètement ou incomplètement la vésicule et s'implantant sur la paroi par une base large ou pédiculée ; tantôt c'est une infiltration totale ou partielle des parois vésiculaires, soit par un tissu squirreux qui les épaissit, les indure et les rétracte en intéressant peu la muqueuse, soit plus fréquemment par un tissu colloïde à suc laiteux.

La cavité de la vésicule est tantôt accrue, ce qui est le plus fréquent, tantôt diminuée. Elle renferme le plus souvent un liquide louche, incolore, quelquefois une bile épaisse, avec, dans quelques cas, des fragments détachés de la tumeur, enfin d'une façon extraordinairement fréquente des calculs biliaires.

La vésicule ouverte, on aperçoit la surface du néoplasme, inégale, bourgeonnante, ulcérée ; comme dans la vessie, le cancer revêt souvent ici la forme villeuse (cancer villeux de Frerichs) ; « le tissu cancéreux est formé d'excroissances allongées, arborescentes ou renflées en massue ». La néoproduction prend l'aspect d'un chou-fleur.

Il ne s'agit point là, ainsi que le fait remarquer M. Denucé (2), d'une forme spéciale du cancer biliaire ; tous les néoplasmes de la vésicule peuvent revêtir la forme villeuse.

Les ulcérations du tissu morbide sont parfois profondes ; elles aboutissent dans quelques cas à la perforation de la vésicule avec toutes ses conséquences.

Souvent la tumeur se prolonge dans le canal cystique et dans le cholédoque, dont elle envahit la paroi : il en résulte une occlusion plus ou moins complète de ces conduits.

L'examen des ganglions lymphatiques de la région montre qu'ils sont profondément atteints.

La propagation du cancer de la vésicule au foie et aux organes voisins est fréquente. Dans le foie cette propagation se présente sous la forme d'une zone néoplasique parfois très considérable (Hanot et

(1) Hanot et Gilbert, Études sur les maladies du foie. Paris, 1888, p. 66.
(2) Maurice Denucé, Tumeurs et calculs de la vésicule biliaire. Th. d'agrégation, 1886, p. 14.

Gilbert, Lancereaux). C'est un véritable *cancer massif secondaire*, avec, dans quelques cas, des nodules périphériques disséminés, et contrastant par son volume avec la néoplasie vésiculaire primitive, souvent minime. La confusion avec le cancer massif primitif serait possible si on négligeait d'examiner la vésicule.

Le côlon, le duodénum, le pancréas, l'estomac peuvent être également envahis ; la péritonite cancéreuse est fréquente ; elle détermine souvent un peu d'ascite. En dehors de l'envahissement néoplasique de la séreuse, il faut noter aussi la péritonite partielle adhésive qui est la première condition de la propagation par contiguïté du cancer biliaire aux organes voisins.

On a observé quelques cas de métastases cancéreuses dans les organes éloignés, poumons, cœur (Cornil, Rouffart) (1), mais elles sont très rares.

Au point de vue histologique, les cancers primitifs de la vésicule sont soit des épithéliomas cylindriques, soit des carcinomes.

Le cancer de la vésicule peut être secondaire; l'envahissement se fait soit par contiguïté soit par métastase. Dans le premier cas la tumeur primitive siège sur un organe voisin, foie, estomac, duodénum, pancréas, côlon; des adhérences s'établissent, le néoplasme infiltre les parois biliaires; des nodules ulcérés, des fongosités remplissent la vésicule et obturent les canaux. Dans le second cas, des nodules se développent dans la paroi, se fusionnent et produisent également dans la cavité vésiculaire des fongosités ulcérées.

Le cancer biliaire secondaire présente les mêmes caractères que la néoplasie d'origine. Il s'agit ordinairement d'épithélioma ou de carcinome, bien plus rarement de sarcome.

Qu'il soit primitif ou secondaire, le cancer des voies biliaires détermine toujours l'infection ascendante de ces voies; aussi observe-t-on sous toutes leurs variétés les lésions de l'angiocholécystite.

ÉTIOLOGIE. — Le cancer des voies biliaires est le plus souvent primitif. Il se développe ordinairement dans l'âge adulte ou dans la vieillesse. L'hérédité ne semble jouer aucun rôle dans cette localisation primitive particulière. Deux faits surtout, au milieu des données étiologiques banales, méritent d'être mis en relief : c'est d'une part la fréquence du cancer biliaire chez la femme, et d'autre part sa coïncidence presque constante avec la lithiase.

Certains auteurs (von Schüppel, Rendu, Chauffard, Stiller, Futterer, etc.), pensent que la lithiase préexiste au cancer et que c'est à l'irritation produite par la présence des calculs qu'il faut attribuer la localisation néoplasique sur la vésicule. Or, l'on sait la fréquence de la lithiase chez la femme; la pression exercée par le corset augmen-

(1) Rouffart, Cancer primitif de la vésicule biliaire (*Presse médicale belge*. Bruxelles, XLV, p. 265).

terait en outre l'intensité du traumatisme exercé par les calculs sur les parois de la vésicule.

Une autre opinion soutenue par Deville, Durand-Fardel, Lebert et Rippol, Demarquay, Barth et Besnier, Cornil et Ranvier, etc., veut au contraire que la lithiase soit secondaire au cancer biliaire. Celui-ci réalise, en effet, par l'obstacle qu'il apporte au cours de la bile et par les infections ascendantes consécutives, les conditions mêmes de la genèse des calculs. C'est donc, d'une façon générale, à cette dernière opinion qu'il faut, nous semble-t-il, se rattacher, bien que dans certains cas la lithiase ait évidemment précédé le cancer.

SYMPTOMATOLOGIE. — Le cancer des voies biliaires, surtout à son début, ne donne lieu à aucun phénomène caractéristique. L'affection évolue souvent jusqu'à la période de cachexie sans que le diagnostic soit posé, et souvent aussi on ne reconnaît qu'à l'autopsie la cause des troubles observés.

Les signes, d'ailleurs, peuvent varier suivant la forme même de la néoplasie cancéreuse, suivant le point où elle a pris naissance, enfin suivant le sens dans lequel elle s'est propagée. On a décrit avec raison deux types cliniques distincts (Morin) (1) : *type hépatique* et *type biliaire* ; le premier correspondant à des lésions minimes de la vésicule avec envahissement du foie sur une zone étendue ; le second, à des lésions surtout dominantes des voies biliaires, vésicule et canaux, et entraînant le syndrome de l'obstruction biliaire.

Les deux formes sont douloureuses. La douleur est sourde, profonde ; la pression l'exaspère ; elle offre parfois des exacerbations qui peuvent simuler un véritable accès de coliques hépatiques. Il faut noter toutefois que la colique hépatique vraie est exceptionnelle malgré l'énorme fréquence des calculs ; l'obstruction des canaux excréteurs par les productions cancéreuses, les altérations des parois vésiculaires, expliquent la rareté des migrations calculeuses régulières.

Les troubles digestifs sont précoces ; l'anorexie, le dégoût pour certains aliments, la dyspepsie intestinale, la constipation sont des phénomènes à peu près constants. Parfois des vomissements se produisent ; von Schüppel les a attribués à la compression du duodénum.

Dans la forme biliaire, on note en outre l'existence d'un ictère qui, dans quelques cas, apparaît d'une façon très précoce et constitue le premier signe de l'affection. Cet ictère est dû ordinairement à l'obstruction des canaux hépatique ou cholédoque envahis par les prolongements de la tumeur vésiculaire ; quelquefois aussi à la compression dn cholédoque par cette tumeur, ou enfin à la production de brides péritonéales. C'est un ictère persistant ordinairement très foncé.

(1) A. Morin, Contribution à l'étude de l'épithéliome primitif de la vésicule biliaire. Th. de Paris, avril 1891.

L'examen physique de l'hypocondre droit permet quelquefois de reconnaître l'existence d'une tumeur globuleuse, de volume fort variable, de consistance ferme, se continuant avec le foie, mobile avec les mouvements respiratoires. Dans la forme hépatique, on reconnaît une hypertrophie plus ou moins considérable du foie, dont la surface paraît lisse et dure.

On observe aussi dans quelques cas une ascite peu abondante due à de la péritonite cancéreuse (Rendu).

Dans le cancer biliaire secondaire, tous ces symptômes se produisent, mais ils sont rarement attribués à leur véritable cause.

Le cancer des voies biliaires aboutit rapidement à la cachexie ; la cholémie, les infections biliaires, qui suivent fatalement l'obstruction des conduits (angiocholite suppurée), et qui, dans bien des cas, viennent masquer par les accidents qu'elles déterminent les symptômes propres au cancer biliaire, hâtent encore la terminaison fatale. Il en est de même de la généralisation cancéreuse et d'autres complications, telles que la perforation de la vésicule, la péritonite généralisée purulente. Toutefois, en particulier dans les formes squirreuses du cancer de la vésicule, la durée totale de l'affection peut être assez longue (quatre ou cinq ans, Stiller).

DIAGNOSTIC. — Aucun des symptômes que nous avons signalés n'appartenant en propre au cancer biliaire, et la cachexie cancéreuse elle-même pouvant être masquée par la cholémie, ou par les accidents infectieux de l'angiocholite, on conçoit que le diagnostic ne puisse être que rarement porté. Les douleurs et les troubles digestifs sont ordinairement attribués à la lithiase ; la tumeur est prise pour une vésicule purement calculeuse, pour un empyème vésiculaire ; ou bien, si l'on a reconnu sa nature maligne, on pense qu'elle s'est développée au niveau du duodénum, de l'estomac, du foie. Dans quelques cas, c'est la laparotomie qui a révélé l'existence du cancer biliaire, comme par exemple dans un fait récent de M. Rabé (1) ; rappelons que dans ces circonstances l'exploration des ganglions voisins (Tuffier) peut fournir un bon signe diagnostique de la nature maligne de l'affection.

TRAITEMENT. — Le traitement médical ne peut être que palliatif. Soulager la douleur, retarder l'insuffisance hépatique et les infections ascendantes, telles sont les indications qu'il faut s'efforcer de remplir.

Si une laparotomie exploratrice montrait que le néoplasme est nettement limité à la vésicule, la cholécystectomie serait indiquée. Mais ordinairement, lorsque les accidents sont suffisants pour justifier cette intervention, la tumeur maligne a déjà envahi le péri-

(1) Rabé, Épithélioma primitif de la vésicule biliaire (*Soc. anat.*, 2 juillet 1897).

toine, les organes voisins, le foie ; il n'y a donc pas grand espoir à fonder sur le traitement chirurgical.

CANCER DES CONDUITS EXTRA-HÉPATIQUES.

Le cancer peut se développer primitivement sur tous les points des conduits biliaires extra-hépatiques, mais il est de beaucoup plus fréquent sur le cholédoque ; le canal cystique n'est jamais atteint isolément ; le néoplasme occupait dans quelques cas le point de jonction du cystique et de l'hépatique ; dans un fait récent de M. Claisse, le noyau cancéreux s'était développé au point de réunion des deux branches du canal hépatique.

Le cancer revêt sur les conduits biliaires la forme d'un anneau plus ou moins large ; les parois sont fortement épaissies et la lumière finit par être complètement oblitérée. Il en résulte en amont une dilatation souvent considérable intéressant jusqu'aux canalicules intra-hépatiques, et d'autre part aussi la vésicule biliaire, lorsque le néoplasme siège sur le cholédoque ou à l'embouchure du cystique.

Les caractères histologiques de la tumeur ne diffèrent pas de ceux que présente le cancer de la vésicule.

L'ictère persistant et progressif, devenant extrêmement intense, avec décoloration des selles, les douleurs quelquefois assez vives simulant la colique hépatique, dans quelques cas la sensation d'une tumeur sur le trajet du cholédoque, tels sont les signes que l'on observe (1), en dehors des phénomènes vésiculaires et des troubles de l'état général sur lesquels nous insisterons en parlant du cancer de l'ampoule de Vater.

CANCER DE L'AMPOULE DE VATER.

Le cancer limité à l'ampoule de Vater, comme celui des conduits extra-hépatiques, est rare ; ils ne s'observent l'un et l'autre pas plus souvent chez la femme que chez l'homme, contrairement au cancer de la vésicule ; ils s'accompagnent un peu moins fréquemment que celui-ci de lithiase biliaire.

A l'ouverture du duodénum, on constate la présence, au niveau de l'ampoule de Vater, d'une saillie dont le volume varie de celui d'une noisette à celui d'une noix ; dans d'autres cas, c'est une plaque surélevée de quelques millimètres (Rendu) : l'ampoule de Vater est transformée en plaque cancéreuse. La surface du néo-

(1) Il peut y avoir de l'ascite ainsi que le montre un cas de MM. Griffon et Dartigues, Épithélioma du cholédoque (*Bull. de la Soc. anat.*, nov. 1896, fasc. XXI) ; le malade fut ponctionné à plusieurs reprises. Ces auteurs attribuèrent à la péritonite chronique qui coexistait la production et les reproductions successives de cet épanchement.

plasme du côté de l'ampoule est parfois villeuse, d'autres fois ulcérée. L'examen des parties environnantes montre que la tête du pancréas est absolument indemne. L'orifice du canal de Wirsung et celui du canal cholédoque sont tantôt oblitérés, simultanément ou isolément, complètement ou incomplètement, tantôt libres. Toutefois, dans la plupart des cas il existe une dilatation de l'appareil biliaire.

Il s'agit au point de vue histologique d'un épithélioma cylindrique ou d'un carcinome.

L'accord est loin d'être fait au sujet du point d'origine de la tumeur.

D'après MM. Bard (1) et Pic, le cancer naît à l'extrémité du canal de Wirsung; « il s'agit au point de vue de l'anatomie générale d'un cancer pancréatique excrétoire ». Ces auteurs estiment néanmoins qu'il y a lieu de distinguer ce cancer de l'ampoule (variété orificielle), du cancer né dans les canaux intraglandulaires.

Pour M. Rendu (2), le cancer de l'ampoule de Vater est un cancer intestinal, « né dans la muqueuse intestinale et absolument comparable aux plaques d'épithéliome que l'on rencontre au niveau de la valvule iléo-cæcale ou sur la flexion de l'S iliaque ».

Pour Rolleston (3) et M. Durand-Fardel (4), il s'agit d'un cancer de a terminaison du cholédoque, « d'un cancer primitif des voies biliaires ».

Hanot (5), enfin, distingue toutes ces variétés « juxta-ampullaires » du cancer proprement dit de l'ampoule, dont le point d'origine est la paroi même de la cavité ampullaire.

L'étude attentive des faits rapportés démontre que toutes ces variétés de cancer de l'ampoule de Vater peuvent s'observer. Si elles diffèrent entre elles par quelques détails anatomiques, elles doivent néanmoins être réunies au point de vue de l'étude clinique.

Le cancer de l'ampoule de Vater demeure longtemps ignoré : la douleur faisant défaut dans la plupart des cas, le premier symptôme est l'ictère. Celui-ci, d'abord peu intense, augmente progressivement ; dans certaines observations, il présente comme caractère une assez grande variabilité (Stokes, Hanot, Rendu) ; celle-ci a été attribuée soit à la disposition en soupape du néoplasme (Stokes), soit à des rétrécissements spasmodiques de l'orifice du cholédoque (Hanot, Bard et Pic), soit enfin à des variations dans l'état de turgescence et de vascularisation du néoplasme (Rendu). Quoi qu'il en soit, Hanot et M. Rendu

(1) Bard, Rapports des cancers de l'ampoule de Vater et des cancers du pancréas (*Associat. franç. pour l'avanc. des sciences. Congrès de Tunis*, 1-5 avril 1896, et *Bull. méd.*, 8 avril 1896).

(2) Rendu, Épithéliome de l'ampoule de Vater (*Soc. méd. des hôp.*, 1er mai 1896).

(3) Rolleston, *loc. cit.*, p. 246.

(4) R. Durand-Fardel, Cancer de l'ampoule de Vater (*Presse médicale*, 17 juin 1896, n° 49).

(5) Hanot Nouvelle observation de cancer de l'ampoule de Vater (cancer du pylore pancréatico-biliaire) (*Arch. gén. de méd.*, novembre 1896, p. 547).

attribuent à ce caractère de l'ictère une grande importance diagnostique. Il faut remarquer cependant que dans d'autres cas, l'ictère est persistant et sans variations. Les selles sont décolorées. Les urines contiennent en abondance des pigments biliaires.

Les malades présentent parfois une diarrhée rebelle et intense ; c'est là, pour M. Rendu, un bon élément de diagnostic.

La palpation ne permet que rarement de reconnaître l'existence d'une tumeur.

Le foie est plus ou moins volumineux, douloureux à la pression. D'une façon générale, la vésicule est fortement distendue (loi de Courvoisier-Terrier : Voy. *Lithiase biliaire*). Il en est de même dans le cancer du cholédoque. Des exceptions à cette loi peuvent toutefois s'observer dans le cancer des voies biliaires. Tout d'abord il faut remarquer que la vésicule reste vide quand la tumeur s'est développée au-dessus de l'abouchement des canaux cystique et hépatique. D'autre part la lithiase souvent coexistante a pu amener la transformation scléro-atrophique et l'inextensibilité du réservoir biliaire.

L'évolution est lente ; le cancer de l'ampoule de Vater n'a qu'une faible tendance à la généralisation ; les ganglions restent intacts ; on n'observe pas la cachexie cancéreuse. A la longue cependant l'appétit disparaît, le malade s'affaiblit, maigrit, présente de l'œdème et parfois cet œdème unilatéral droit décrit par Hanot dans les maladies du foie ; la diarrhée augmente ; bientôt surviennent des vomissements, du mélæna, des hémorragies diverses, en un mot tous les signes de l'insuffisance hépatique et de la toxhémie biliaire (1).

La mort est quelquefois due à l'angiocholite suppurée, aux hémorragies intestinales abondantes, à la péritonite.

En dehors des cas où surviennent ces complications, l'affection a souvent une durée assez longue (Hanot, Rendu ; dix-huit mois environ dans un cas de Hanot).

Le diagnostic est souvent fort difficile. La variabilité de l'ictère, l'existence d'une diarrhée rebelle, l'absence de tumeur perceptible, l'évolution lente et l'absence de généralisation pourront faire distinguer le cancer de l'ampoule de Vater du cancer de la tête du pancréas. Mais c'est surtout avec la lithiase que la confusion sera facile, étant données surtout la fréquence de celle-ci et la rareté des tumeurs de l'ampoule. Hanot a bien montré le parti qu'on pouvait tirer dans ces circonstances de la loi de Courvoisier-Terrier. Mais il faut rappeler encore la coexistence fréquente de la lithiase et du cancer. La laparotomie exploratrice serait seule capable de lever les doutes.

Nous n'insisterons pas sur le traitement ; il y a lieu simplement de se demander avec Hanot « si un tel cancer, si limité, n'est pas justiciable d'une intervention chirurgicale ».

(1) L'ictère peut diminuer, à la période terminale, par acholie.

MALADIES DES VAISSEAUX DU FOIE

PAR

A. GILBERT

Professeur agrégé à la Faculté de Paris,
Médecin de l'hôpital Broussais.

ET

L. FOURNIER

Ancien interne des hôpitaux.

Les physiologistes ont depuis longtemps distingué le rôle des deux vaisseaux qui amènent au foie, d'une part, le sang artériel de la circulation générale (artère hépatique), d'autre part, le sang veineux provenant en majeure partie du tube digestif (veine porte). L'artère hépatique est le vaisseau de la nutrition, la veine porte le vaisseau de la fonction.

On conçoit donc toute l'importance des maladies de ces vaisseaux et leur retentissement sur le foie lui-même, d'autant que la nutrition et la fonction sont ici, comme pour tous les organes, indissolublement liées, et que toute atteinte à l'une d'elles entraîne inévitablement une insuffisance de l'autre.

L'artère hépatique et la veine porte doivent en outre être considérées comme voies d'apport de substances toxiques et de microbes pathogènes ; le tronc et les branches principales peuvent dans ces circonstances rester intacts, et les lésions se localiser sur leurs terminaisons.

Nous verrons quel rôle considérable doit être attribué, dans la pathologie hépatique, aux altérations des ramifications artérielles et veineuses.

D'autre part, les affections du foie retentissent de leur côté sur les vaisseaux, soit mécaniquement, par compression, soit par propagation aux parois vasculaires de la lésion hépatique ; comme exemple de ce dernier processus, il suffit de citer les phlébites intra-hépatiques si fréquentes au cours de l'angiocholite suppurée ; il fait concevoir la possibilité et le mécanisme d'une infection générale d'origine hépatique.

Par l'**artère hépatique** arrivent au foie les poisons et les microorganismes charriés par le sang de la circulation générale. C'est la route que suivent, par exemple, les poisons introduits par la voie respiratoire ou par la voie sous-cutanée. Au cours des diverses septicémies le foie reçoit toujours par son artère une quantité plus ou

moins considérable de microbes pathogènes. Les déterminations hépatiques de l'infection se feront donc suivant la distribution artérielle. La tuberculose peut suivre cette voie. Les expériences de MM. Gilbert et Claude (1) ont montré les particularités de cette tuberculose artérielle.

Les poisons microbiens qui, au cours des maladies infectieuses, arrivent par l'artère hépatique sont susceptibles de produire des altérations graves de ses ramuscules terminaux et de la cellule. Nous y reviendrons à propos des lésions analogues des ramifications de la veine porte.

Les maladies du tronc de l'artère hépatique et de ses principales branches sont très rares. On observe des dilatations et des anévrysmes, des oblitérations par embolie ou thrombose, ou par compression. On rencontre souvent des artères hépatiques athéromateuses, à l'autopsie d'individus n'ayant d'ailleurs présenté aucun trouble appréciable des fonctions du foie.

La **dilatation de l'artère hépatique** a été observée par Portal dans la tuberculose du foie, par Frerichs dans la cirrhose atrophique et dans le cancer hépatique. Elle serait due, d'après ces auteurs, à une augmentation de pression par suite de l'obstruction vasculaire intra-hépatique.

Les **anévrysmes de l'artère hépatique** sont rares. M. A. Bernard n'a pu en réunir que 17 cas (2). Ils peuvent occuper le tronc de l'artère ou, plus rarement, ses branches. Assez souvent, dans ce dernier cas, on trouve un sac anévrysmal sur chacune des deux grosses branches. Ils peuvent être alors ou extra-hépatiques ou intra-hépatiques.

Dans un fait curieux de Pearson Irvine (3), un anévrysme intra-hépatique s'était développé dans la cavité d'un abcès du foie.

Leur volume varie de celui d'une noisette à celui d'une orange. Dans un cas de Wallmann, il égalait celui d'une tête d'enfant.

L'anévrysme extra-hépatique provoque une réaction péritonéale plus ou moins intense, d'où production d'adhérences avec les organes voisins. Lorsqu'il est volumineux, il refoule et comprime ces organes et peut amener le déplacement du foie, l'obstruction des canaux biliaires, la compression et la distension des filets nerveux.

La douleur qui résulte de la distension des filets du plexus solaire constitue le symptôme principal de ces anévrysmes. Ce sont des douleurs violentes, paroxystiques, localisées à l'hypocondre droit, mais simulant quelquefois les douleurs gastralgiques.

L'ictère par compression des voies biliaires est extrêmement fré-

(1) Gilbert et Claude, Tuberculose expérimentale du foie par l'artère hépatique (*Soc. de biol.*, 16 mai 1896).

(2) A. Bernard. Contribution à l'étude des anévrysmes de l'artère hépatique. Th. de Paris, 1897.

(3) Pearson Irvine, Aneurysm of the hepatic artery in the cavity of an abcess of the liver (*Pathol. Soc.*, 20 novembre 1877).

quent. On observe souvent des troubles digestifs, anorexie, dyspepsie gastro-intestinale. Des hématémèses et du mélæna peuvent se produire à plusieurs reprises; lorsqu'ils sont très abondants, ils annoncent une mort prochaine.

L'exploration de l'hypocondre permet dans quelques cas de sentir une tumeur; mais d'ordinaire, la tumeur anévrysmale est hors d'atteinte. Dans un cas de Stokes, la tumeur nettement sentie ne présentait pas de battements.

Le foie est tantôt normal, tantôt hypertrophié, tantôt enfin atrophié. Il peut être déplacé lorsque l'anévrysme est très volumineux. La rate est le plus souvent volumineuse.

Les anévrysmes de l'artère hépatique peuvent guérir suivant le mode habituel, par oblitération du sac. Ordinairement la mort survient par rupture, soit dans l'estomac, soit dans le péritoine, soit enfin dans les voies biliaires et plus particulièrement dans la vésicule.

Les anévrysmes de l'artère hépatique seront habituellement confondus avec les coliques hépatiques ou avec des douleurs gastralgiques d'origines diverses.

L'**oblitération de l'artère hépatique** peut être produite par une embolie : mais le fait est très rare. Dans un cas de Ledieu, l'obstacle au cours du sang était causé par la portion libre d'un caillot développé dans un anévrysme. Ordinairement l'oblitération est produite par compression et due à une tumeur du foie, de l'estomac, du pancréas. Cette oblitération est plus ou moins complète ; dans la plupart des cas le rétablissement de la circulation par les branches collatérales a suffi à maintenir la nutrition de l'organe.

La ligature expérimentale de l'artère hépatique montre, en effet, que cette circulation complémentaire est suffisante. Bien des auteurs ont pratiqué cette ligature (Simon de Metz, Kottmeier, Cohnheim et Litten, Soltnikow, etc.) ; la plupart ont observé une survie assez longue des animaux. Il n'en est pas de même si on lie l'artère après l'émergence de la gastro-épiploïque droite; car celle-ci s'anastomose largement avec la gastro-épiploïque gauche et la circulation peut se rétablir par cette voie.

La conclusion de ces expériences est que la ligature de l'artère entraîne la nécrose du tissu hépatique. Janson (1) a bien décrit ces foyers nécrotiques plus ou moins vastes occupant parfois tout un lobe, et la production consécutive de tissu de cirrhose avec pseudo-canalicules biliaires. Les diverses fonctions du foie sont profondément troublées par la ligature de l'artère; depuis longtemps on avait observé la disparition de la sécrétion biliaire; MM. Arthaud et Butte ont montré que la circulation du sang artériel est indispensable à l'accomplissement de la fonction glycogénique;

(1) G. Janson, Altérations du foie consécutives à la ligature de l'artère hépatique (*Nord. Med. Arkiv*, t. XXVI, 1895, p. 34).

la fonction uréogénique est enfin considérablement amoindrie, ainsi qu'il résulte des expériences de MM. Doyon et Dufourt (1).

Par la **veine porte** arrivent au foie des poisons et des microbes; les premiers sont ou des poisons exogènes, minéraux ou organiques, ou des poisons endogènes, nés des fermentations gastro-intestinales. M. Bouchard, MM. Hanot et Boix (2) ont éclairé l'histoire des affections hépatiques par auto-intoxications; mais la plus fréquente et la plus remarquable, au point de vue de son retentissement sur le parenchyme hépatique, c'est sans contredit l'intoxication alcoolique chronique. Dans la genèse de la cirrhose qu'elle détermine, la plupart des auteurs ont admis comme « phénomène primitif, initial, l'existence d'une phlébite et d'une périphlébite portes intra-hépatiques » (Charcot) (3). C'est dire l'importance attribuée aux lésions des ramifications portes dans la production du tissu cirrhotique.

Il faut remarquer toutefois que, dans la plupart des tentatives de reproduction expérimentale de la cirrhose alcoolique, la lésion principale obtenue chez les animaux a été la dégénérescence graisseuse de la cellule hépatique, sans irritation du tissu conjonctif (Magnan, Sabourin, Mairet et Combemale, Afanassiew, von Kahlden, A. Laffitte) (4).

Si, dans les expériences de MM. Straus et Blocq, il existait une infiltration embryonnaire des espaces et des fissures portes, annulaire, périlobulaire et monolobulaire, c'est, d'après von Kahlden et M. Laffitte, parce que ces auteurs faisaient ingérer l'alcool aux animaux par tubage; les érosions de la muqueuse gastrique suffiraient à expliquer cette infiltration embryonnaire. Le premier terme de la cirrhose serait donc la destruction de la cellule hépatique; l'alcool agirait indirectement dans la production du tissu conjonctif.

Quoi qu'il en soit de l'action directe du poison alcoolique sur la cellule hépatique, nous pensons que les lésions vasculaires sont trop nettes dans la cirrhose alcoolique, pour que l'on puisse nier l'action du poison sur les vaisseaux; la systématisation des lésions cirrhotiques vient à l'appui de cette opinion.

Quant aux microbes que la veine porte peut amener au foie, ils pénètrent ordinairement dans les ramifications de celle-ci à la faveur de lésions du tube digestif (colibacille, bacille typhique, bacille tuberculeux, streptocoque, etc.). A l'état normal, MM. Desoubry et

(1) Doyon et Dufourt, Effets de la ligature de l'artère hépatique, *Soc. de biol.* 2 avril 1898.

(2) Hanot, De l'intestin et du foie en pathologie. *Rapport présenté au Congrès français de médecine interne tenu à Bordeaux*, août 1895. — Boix, Le foie des dyspeptiques. Th. de Paris, 1895.

(3) Charcot, Leçons sur les maladies du foie. Paris, 1882, p. 247.

(4) A. Laffitte, L'intoxication alcoolique expérimentale et la cirrhose de Laënnec. Th. de Paris, 1892.

Porcher (1) ont constaté le passage de microbes intestinaux dans le chyle au moment de la digestion chez le chien. Ces microbes pénètrent aussi dans les racines de la veine porte ; ils y sont rapidement détruits. Les divers agents pathogènes n'atteignent quelquefois l'organe hépatique qu'après avoir déterminé des lésions graves du tronc de la veine porte ou de ses branches (pyléphlébites) ; mais le plus souvent la veine porte reste intacte et c'est dans le foie seulement qu'ils s'arrêtent (tuberculose hépatique (2), abcès du foie). C'est également par la veine porte qu'arrivent au foie les amibes de la dysenterie, soit seuls, soit accompagnés de microorganismes intestinaux (Kartulis, Osler), et les embryons du tænia ecchinococcus. Enfin la veine porte est la voie de propagation au foie des cancers du tube digestif (3).

L'obstacle au cours du sang dans le tronc de la veine porte ou dans ses branches principales entraîne, on le conçoit, un trouble profond dans les fonctions hépatiques ; nous étudierons séparément, à la fin de ce chapitre, l'affection qui réalise l'obstruction du vaisseau, la pyléphlébite. Plusieurs auteurs ont pratiqué sur différents animaux la ligature du tronc porte (Schiff, Claude Bernard, Oré, Ludvig et Thiry, Roger, etc.). La ligature complète entraîne en peu d'instants la mort des animaux.

Dans la ligature lente, telle que l'ont pratiquée Oré et Claude Bernard, au moyen de fil passé autour du vaisseau, une plus longue survie est possible grâce au développement d'une circulation veineuse collatérale.

On observe alors chez les animaux de la faiblesse, de la somnolence, une parésie marquée des membres postérieurs, de la dyspnée et de l'hypothermie. La mort, qui survient dans le coma, est due sans doute à des causes multiples parmi lesquelles une auto-intoxication par défaut de transformation de certaines substances albuminoïdes, et des troubles considérables dans la circulation générale, ainsi que l'a montré Soltnikoff. Du côté du foie l'obstruction de la veine porte ou de ses branches, lorsqu'elle est lente et progressive, produit une sclérose périportale que Solowieff a réalisée expérimentalement en liant la splénique, puis la mésentérique ; les ligatures lentes du tronc porte amènent en outre la dégénérescence graisseuse des cellules.

On peut rapprocher de ces résultats ceux qu'on obtient en pratiquant la fistule d'Eck (abouchement de la veine porte dans la veine

(1) Desoubry et Porcher, De la présence des microbes dans le chyle normal chez le chien (*Soc. de biol.*, 9 février 1795). — Beco, Sur la pénétration des microbes intestinaux dans la circulation générale pendant la vie (*Annales de l'Institut Pasteur*, IX, 1894). Voy. *Ictères infectieux*.

(2) Voy. recherches de Gilbert et Lion sur la tuberculose expérimentale du foie par la veine porte (*Bull. de la Soc. de biol.*, 1888).

(3) Voy. recherches de Hanot et Gilbert sur la migration des cellules cancéreuses par la veine porte. Études sur les maladies du foie, 1888, p. 184.

cave inférieure et ligature de la veine porte au-dessus de la communication). Les chiens survivent assez longtemps ou même guérissent lorsque la communication entre les deux veines est très étroite et qu'une certaine partie du sang de la veine porte parvient au foie grâce à un rétablissement de la circulation par les réseaux collatéraux. MM. Masen et Pawlow (1), qui ont récemment soigneusement étudié les effets de la fistule d'Eck, pensent que la mort est due à une intoxication par des produits de métamorphose des substances albuminoïdes (acide carbamique). Injecté dans le sang, le carbamate de sodium produirait le même ensemble symptomatique : crises d'agitation, ataxie motrice, puis somnolence, prostration, convulsions, coma et mort. Ces auteurs ont constaté du côté du foie une dégénérescence graisseuse des cellules et dans le rein la tuméfaction trouble de l'épithélium avec présence de cylindres hyalins dans les tubes urinifères.

Les lésions des **veines sus-hépatiques** sont secondaires à des altérations du foie. Ces veines sont souvent atteintes dans la cirrhose alcoolique (cirrhose biveineuse); exceptionnellement elles semblent même uniquement atteintes (cirrhose sus-hépatique). Lorsque la fonction d'arrêt que le foie exerce sur les microbes et les poisons est en défaut, ceux-ci passent par les veines sus-hépatiques pour se répandre dans la circulation pulmonaire et de là dans la circulation générale. Ceci explique la formation des abcès du poumon dans la suppuration du foie, dans les angiocholites suppurées, et les métastases cancéreuses pulmonaires dans les cancers hépatiques.

C'est par l'intermédiaire des veines sus-hépatiques que les affections cardiaques retentissent sur le foie, et que se produit le phénomène du pouls hépatique. Hanot a montré l'énorme volume de ces veines dans un cas d'asystolie hépatique, et établi que celle-ci était due justement à cette dilatation et à l'abouchement à angle très aigu des troncs sus-hépatiques dans la veine cave inférieure (2).

La lésion vasculaire n'est probablement pas seule en cause dans la genèse de la cirrhose cardiaque. On sait aujourd'hui que « la congestion ne néoforme pas » ; il faut l'intervention d'autres facteurs, infections, intoxications.

En ce qui concerne les lésions des **lymphatiques** du foie, les données précises font encore défaut. Toutefois, le rôle des lymphatiques superficiels, sous-capsulaires, est évident dans la genèse des périhépatites, dans la propagation par contiguïté de certaines affec-

(1) Pawlow, Masen, Hahn, Nencki, La fistule d'Eck et ses conséquences pour l'organisme (*Arch. des sc. biol. de Saint-Pétersbourg*, t. I, 1892, p. 401).

(2) Hanot, Note sur le mécanisme de l'asystolie hépatique (*Soc. méd. des hôp.*, 24 mai 1895).

tions du foie au péritoine et aux organes voisins, et inversement de certaines affections des organes voisins et du péritoine au foie lui-même. En outre, les lymphatiques superficiels de la face supérieure de l'organe se réunissent en troncs volumineux dont quelques-uns s'engagent dans l'épaisseur du ligament suspenseur et traversent le diaphragme pour se jeter dans les ganglions rétro-sternaux au devant de la base du péricarde ; d'autres remontent entre les deux feuillets du ligament coronaire, traversent le centre phrénique et se terminent dans les ganglions sus-diaphragmatiques situés autour de la veine cave inférieure, entre le diaphragme et le péricarde, ganglions recevant aussi les lymphatiques profonds ascendants qui suivent les veines sus-hépatiques et la veine cave inférieure.

Ainsi s'explique la tuméfaction de ces groupes ganglionnaires consécutivement à certaines affections hépatiques ; ainsi s'expliquent aussi les lésions du péricarde dans certaines périhépatites et même dans quelques infections plus profondes du parenchyme (1).

Quant aux ganglions sous-hépatiques qui reçoivent les lymphatiques profonds descendants et les lymphatiques superficiels de la face inférieure du foie, ils sont atteints eux aussi dans les différentes affections de l'organe : ils peuvent suppurer ; ils peuvent devenir tuberculeux, cancéreux. M. Tuffier a insisté sur l'utilité de leur recherche et de leur examen dans les laparotomies exploratrices pour affections des voies bilaires. Dans la cirrhose biliaire hypertrophique ces ganglions prennent parfois un volume énorme (2) ; ils sont alors très mous.

Les lésions ganglionnaires deviennent à leur tour, dans quelques cas, la cause de complications plus ou moins graves, péritonite sous-hépatique, compression des voies biliaires, pyléphlébite, etc.

PYLÉPHLÉBITES.

On désigne sous le nom de pyléphlébite l'inflammation du tronc de la veine porte et de ses grosses branches.

La connaissance de l'affection est due à de nombreuses observations isolées, publiées par différents auteurs, mais surtout au travail de Frerichs qui en donna la première description achevée.

Les articles des dictionnaires, la thèse de Gendron (1883) complètent nos connaissances sur ce sujet.

Frerichs divisa les pyléphlébites en adhésives et suppurative Cette division doit être maintenue.

(1) Oddo, Péricardite, complication de colique hépatique (*Revue de méd.*, 10 septembre 1893).

(2) Il en est de même des ganglions rétro-sternaux. L'adénomégalie est d'ailleurs généralisée dans de tels cas, mais les ganglions lointains de l'aisselle, de l'aine, sont bien moins volumineux. Gilbert et Fournier, *Soc. de Biol.*, mai, 1898.

PYLÉPHLÉBITE ADHÉSIVE.

ÉTIOLOGIE. — Toute gêne ou tout obstacle au cours du sang de la veine porte peut déterminer la pyléphlébite adhésive. La péritonite sous-hépatique (1), la périhépatite, les compressions du vaisseau ou de ses grosses branches par des tumeurs de la face inférieure du foie ou des organes voisins, par les tuméfactions ganglionnaires de la région, sont donc susceptibles de devenir des causes de pyléphlébite. Dans le foie lui-même, on a incriminé la compression des rameaux portes par les gommes, le cancer, le tissu de cirrhose, par les ectasies calculeuses des conduits biliaires. Dans d'autres cas la pyléphlébite se montre au cours des cachexies tuberculeuse, cancéreuse, paludéenne.

Elle peut aussi être consécutive à des lésions du tube digestif : appendicite (2), ulcère de l'estomac, ulcère du duodénum, cancer du pylore, etc.

Elle résulte parfois de l'envahissement de la veine porte par un néoplasme hépatique (adéno-cancer).

Von Schüppel, Schott, Beck, ont rapporté des faits de péripyléphlébite syphilitique dans la syphilis héréditaire. Ce sont des cas exceptionnels.

Le mécanisme de production du thrombus est ici le même que pour toutes les autres veines. C'est dire que la coagulation se produit consécutivement à l'altération des tuniques de la veine, et que ces altérations elles-mêmes relèvent le plus souvent de l'infection (Widal, Vaquez).

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — Nous n'insisterons pas sur les lésions des parois veineuses ni sur les transformations du caillot. Celui-ci est, comme dans les autres veines, fort différent d'aspect suivant l'ancienneté du processus. Il peut oblitérer complètement le vaisseau ou seulement en diminuer le calibre. La thrombose peut être limitée à une portion de la veine; d'autres fois, elle se prolonge jusque dans les ramifications intra-hépatiques.

Dans les pyléphlébites par envahissement néoplasique, on voit souvent la tumeur bourgeonner dans la lumière du vaisseau à l'encontre du courant sanguin et remonter jusque dans ses branches originelles. La dégénérescence cancéreuse de la paroi occupe parfois une notable étendue.

Enfin on a observé dans des cas anciens, une dégénérescence calcaire des tuniques, un véritable athérome de la veine (3).

(1) Achard, Thrombose de la veine porte par compression au cours d'une péritonite tuberculeuse (*Arch. de phys.*, 1884).

(2) Louis Berthelin, Complications hépatiques de l'appendicite. Th. de Paris, 1895.

(3) Durand-Fardel, Pyléphlébite adhésive, athérome du tronc porte (*Soc. anat.*, 12 octobre 1883).

La thrombose du tronc de la veine porte amène, on le conçoit, une stase sanguine considérable dans les organes tributaires du système porte. La rate est volumineuse et gorgée de sang; on note de l'œdème et de la congestion des tuniques de l'estomac, de l'intestin, et des hémorragies en nappe de la muqueuse de ces organes (1).

L'ascite est plus ou moins abondante ; le péritoine est parfois épaissi et anormalement vascularisé.

Enfin il faut noter la dilatation parfois considérable des systèmes portes accessoires et celle des systèmes anastomotiques par lesquels la circulation tend à se rétablir.

La section du foie montre, au niveau des espaces portes, les orifices veineux élargis et remplis par un thrombus rouge ou blanchâtre et fibrineux. A l'examen histologique on constate la dégénérescence graisseuse des cellules hépatiques ; on a observé aussi, lorsque l'oblitération dure depuis assez longtemps, par exemple lorsqu'une seule branche de bifurcation de la veine porte est thrombosée, une prolifération conjonctive assez marquée sur le trajet des ramifications veineuses, le développement d'un processus cirrhotique périlobulaire (Frerichs, Leroux) que l'on a d'ailleurs reproduit expérimentalement par la ligature de la veine porte (Solowieff) (2).

SYMPTOMATOLOGIE ET DIAGNOSTIC. — La symptomatologie de a pyléphlébite adhésive est souvent des plus obscures. Très fréquemment l'affection passe inaperçue, soit parce que les signes qui pourraient la faire reconnaître disparaissent derrière ceux de l'affection primitive, soit parce que ces signes eux-mêmes sont peu évidents ou font défaut, comme par exemple lorsque l'oblitération est incomplète ou lorsque la phlébite ne porte que sur une branche de bifurcation de la veine.

Cependant il est possible que le tableau de la pyléphlébite soit des plus nets. Parfois l'affection s'annonce par des douleurs vives dans l'hypocondre droit; mais ce sont surtout les phénomènes dus à la stase sanguine qui attirent l'attention.

L'ascite est extrêmement fréquente; ses caractères principaux sont le développement considérable et rapide de l'épanchement et sa reproduction en quelques jours après la ponction. Dans les cas où l'ascite fait défaut, on observe ordinairement des hémorragies gastro-

(1) Dans un cas de Beaussenat et Péron (thrombopyléphlébite, lésions intestinales consécutives (*Soc. anat.*, juillet 1894), une branche artérielle était oblitérée et l'intestin était nécrosé sur une certaine étendue (voy. la Thèse de Boucly. Paris, 1894).

(2) Solowieff, Veränderungen in der Leber unter dem Einflusse küntslicher Verstöpfung der Pfortader (*Arch. für path. Anat. und Phys.*, Bd LXII, 1875, p. 195).

intestinales abondantes. Les veines sous-cutanées abdominales sont extrêmement développées. Frerichs a signalé la production d'hémorroïdes. L'examen de la région splénique montre que la rate a subi une hypertrophie considérable.

On observe des troubles digestifs : inappétence, nausées, vomissements, diarrhée abondante, séreuse, sanguinolente. Des hémorragies peuvent se produire sur toute l'étendue de la muqueuse gastro-intestinale. Dans certains cas la thrombose de la veine porte ou de ses branches de bifurcation a occasionné la rupture brusque de varices œsophagiennes (1) et, dans un cas récent de M. Ménétrier (2), des hémorragies rapidement mortelles.

On n'a jamais observé nettement chez l'homme les accidents signalés par Claude Bernard, Schiff, Oré, Roger, à la suite de la ligature de la veine porte chez les animaux : parésie des membres postérieurs, dyspnée, hypothermie, assoupissement. Toutefois dans un fait rapporté récemment par M. Achard (3) existait comme une ébauche de ce syndrome : prostration, somnolence, tendance à l'hypothermie, légère parésie des membres inférieurs; mais tous ces signes étaient, il est vrai, « assez effacés et perdus au milieu des phénomènes de la cachexie terminale ».

Les urines sont rares et très colorées ; elles contiennent de l'urobiline, de l'albumine ; l'épreuve de la glycosurie alimentaire est positive.

Lorsqu'il existe, l'ictère est dû ordinairement à l'affection qui a causé la pyléphlébite.

Tels sont les signes par lesquels s'accuse la pyléphlébite adhésive.

Les caractères de l'ascite, sa formation et sa reproduction extrêmement rapides, l'abondance des hémorragies gastro-intestinales, le développement considérable et également très rapide de la rate, de la circulation collatérale, pourront faire reconnaître l'obstruction de la veine porte et la faire différencier de la cirrhose atrophique, des affections chroniques du péritoine, etc.

La pyléphlébite se termine à peu près toujours par la mort; elle est souvent d'ailleurs l'accident ultime d'une maladie mortelle, le cancer, la tuberculose, la cirrhose hépatique, etc. Sa durée est variable suivant que l'obstruction est complète ou non, et suivant l'intensité des phénomènes dont elle entraîne la production. Ainsi certains malades meurent d'hémorragies gastro-intestinales. Souvent

(1) Leduc, Cirrhose hépatique d'origine syphilitique ; thrombose de la veine porte et des veines mésentérique et splénique; varices de l'œsophage et de l'estomac (*Bull. de la Soc. anat.*, 1880).

(2) Ménétrier, Hémorragie mortelle par rupture de varices œsophagiennes dans la cirrhose atrophique ; thrombose de la branche gauche de la veine porte (*Soc. méd. des hôp.*, 4 décembre 1896).

(3) Achard, Contribution à l'étude des complications infectieuses du cancer gastrique (*Soc. méd. des hôp.*, 25 juillet 1895).

aussi ils succombent dans une cachexie rapide après des ponctions fréquemment répétées de l'ascite.

PYLÉPHLÉBITE SUPPURÉE.

ÉTIOLOGIE. — La pyléphlébite suppurée est souvent consécutive à une lésion du tube gastro-intestinal. Au niveau de l'estomac, l'ulcère rond, le cancer, les abcès de la paroi peuvent lui donner naissance; les ulcères du duodénum, et surtout les lésions du cæcum et de l'appendice (1), les foyers suppurés de la fosse iliaque droite, les lésions du rectum, les fistules sont également parfois l'origine de la pyléphlébite suppurée. On sait toutefois que les ulcérations intestinales produites par la fièvre typhoïde, la dysenterie, la tuberculose n'en sont que des causes exceptionnelles (2).

En dehors du tube digestif, la péritonite circonscrite ou diffuse, les foyers péritonéaux suppurés, souvent consécutifs à la lithiase biliaire, et aux migrations anormales des calculs (3), les cholécystites suppurées, les abcès ganglionnaires du mésentère sont quelquefois le point de départ de la pyléphlébite suppurée. Elle peut être consécutive aux abcès de la rate, à la phlébite ombilicale chez les nouveau-nés.

Enfin les branches de la veine porte sont souvent atteintes dans le foie lui-même à la suite des angiocholécystites calculeuses, des abcès du foie, des kystes hydatiques suppurés.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — La veine porte est volumineuse, souvent entourée d'adhérences ; elle est rigide et reste béante après la section ; elle renferme un thrombus de couleur grisâtre ou violacée, ramolli, puriforme; la face interne de la veine est inégale, çà et là végétante et ulcérée. On peut poursuivre ces lésions jusque dans la veine d'origine qui communique avec le foyer infectieux causal.

Souvent une branche de bifurcation de la veine porte est seule atteinte ; c'est le plus ordinairement alors la branche droite.

Le foie est rarement intact. La pyléphlébite se poursuit jusque dans la profondeur de l'organe et donne naissance à des abcès (Voy. *Abcès du foie*) ayant d'abord comme membrane limitante la paroi veineuse qui a subi une dilatation ampullaire, puis, lorsqu'elle est détruite, le tissu hépatique lui-même. A la section du foie on reconnaît

(1) On trouvera dans la thèse de Berthelin de nombreux exemples de pyléphlébite consécutive à l'appendicite et une bibliographie complète sur ce sujet. Complic. hépat. de l'appendicite. Th. de Paris, 1895.

(2) Lannois et Lyonnet, Pyléphlébite et abcès du foie consécutifs à la fièvre typhoïde (*Congrès de médecine de Bordeaux*, août 1895).

(3) Galliard, Altérations de la veine porte dans la lithiase biliaire (*Méd. moderne*, 20 novembre 1895, p. 713).

facilement à côté de ces abcès, les veinules remplies par un caillot grisâtre ou rouge. Dans certains cas les veines ne sont pas thrombosées à une certaine profondeur; on peut cependant trouver là encore de petits abcès qui reconnaissent alors une origine embolique.

Les veines sus-hépatiques sont ordinairement intactes.

Les voies biliaires peuvent être atteintes et présenter des lésions d'angiocholite catarrhale ou suppurée.

La rate est volumineuse, congestionnée; le péritoine est épaissi et enflammé autour de la veine porte. Les abcès métastatiques dans les différents organes sont rares, comme les lésions des veines sus-hépatiques.

SYMPTOMATOLOGIE ET DIAGNOSTIC. — Cliniquement la pyléphlébite suppurée se présente sous des aspects variables. Tantôt, en effet, ses signes sont complètement masqués par ceux de l'affection qui lui a donné naissance; il en est souvent ainsi, par exemple, lorsqu'elle succède à une appendicite, à une angiocholécystite calculeuse suppurée, à une fistule biliaire avec foyers péritonéaux suppurés, etc.

D'autres fois, la pyléphlébite est limitée à une branche de bifurcation, comme dans le cas récent de M. Achard ; elle est alors le plus souvent découverte à l'autopsie.

Par contre il est des cas où la lésion infectieuse primitive est restée latente ou ne s'est accusée que par quelques symptômes vagues et peu importants. Il est alors plus facile de reconnaître l'existence de la pyléphlébite.

Les premiers symptômes par lesquels elle se manifeste sont la fièvre et la douleur.

La fièvre revêt ordinairement la forme d'accès intermittents plus ou moins prolongés avec les trois stades de frissons, chaleur, sueurs. Le retour de ces accès est très irrégulier ; ils peuvent se reproduire plusieurs fois dans une journée et être suivis d'une période apyrétique de plusieurs jours.

La douleur siège soit à l'hypocondre droit, soit à l'épigastre, mais elle s'irradie bientôt à tout l'abdomen; la pression l'exagère et la rend très vive.

Assez fréquemment on observe de l'ictère, mais surtout pendant les derniers jours de la maladie. D'après Frerichs, l'ictère manquerait dans un quart des cas. Il est ordinairement peu foncé et se réduit parfois à une légère teinte jaunâtre des conjonctives.

Les troubles digestifs sont constants : vomissements, diarrhée séreuse ou dysentériforme; les hématémèses et le mélæna sont plus rares que dans la pyléphlébite adhésive. Les urines sont peu abondantes et très foncées.

L'exploration physique de l'abdomen montre que le foie et la rate

sont plus ou moins hypertrophiés ; dans quelques cas on a pu sentir le tronc de la veine porte enflammé ; mais le plus souvent la palpation de la région donne une sensation d'empâtement diffus à cause de la péritonite locale concomitante.

L'ascite et la dilatation des veines sous-cutanées abdominales sont rares ; toutefois l'infection péritonéale peut donner lieu à un épanchement plus ou moins abondant, ordinairement louche ou purulent.

L'état général s'aggrave vite ; la pyléphlébite suppurée, en effet, a une marche rapide ; elle dure ordinairement quatre ou cinq semaines ; il est des cas cependant où le malade peut résister plusieurs mois, d'autres fois, par contre, il est emporté en quelques jours. Le malade meurt soit de cachexie progressive, soit de péritonite généralisée.

Le diagnostic est le plus souvent très difficile. C'est surtout avec l'angiocholite suppurée que l'on confond ordinairement la pyléphlébite. L'irrégularité des accès fébriles intermittents et l'existence d'une diarrhée sanguinolente pourraient seules faire diagnostiquer celle-ci. Les abcès dysentériques du foie sont plus faciles à distinguer grâce à la notion étiologique et à la marche même de la maladie. La pyléphlébite suppurée est souvent difficile à reconnaître des péritonites suppurées locales ou générales et des infections purulentes à déterminations hépatiques. Enfin, ainsi que nous l'avons dit, elle peut être complètement masquée par les signes de la maladie primitive ; bien souvent la pyléphlébite suppurée n'est reconnue qu'à l'autopsie.

TRAITEMENT. — La thérapeutique des pyléphlébites est nulle ; on est réduit à une médication symptomatique. On emploiera donc les moyens appropriés contre la douleur, la fièvre, les hémorragies, l'ascite, etc.

MALADIES DU PÉRITOINE PÉRIHÉPATIQUE

PAR

A. GILBERT

Professeur agrégé à la Faculté de Paris,
Médecin de l'hôpital Broussais

ET

M. GARNIER

Interne des hôpitaux.

L'enveloppe péritonéale du foie peut participer à tous les processus morbides aigus ou chroniques qui atteignent la grande séreuse abdominale. Mais parmi ces processus, il en est qui sont très rares, comme les tumeurs : le cancer du péritoine ne tire d'ailleurs aucun caractère spécial de sa localisation sur le péritoine périhépatique ; quant aux fibromes cornéens (Rindfleisch) ou lamelleux (Cornil et Ranvier) que l'on a décrits à ce niveau, ils ne sont autre chose que des produits inflammatoires, et nous les étudierons à propos des périhépatites sèches. De plus, la pathologie des séreuses peut se résumer presque uniquement dans l'histoire de leurs inflammations. Aussi décrirons-nous seulement les périhépatites.

PÉRIHÉPATITES.

Les périhépatites peuvent accompagner des inflammations généralisées à tout le péritoine, et, dans les péritonites, le foie se recouvre d'exsudats variés, semblables à ceux qui existent sur les autres viscères de la cavité abdominale. Mais ce qui fait l'intérêt des périhépatites, c'est qu'on les rencontre souvent en dehors de toute altération du reste de la séreuse ; elles ont alors une existence à part, au même titre que les pelvi-péritonites et les péritonites péri-appendiculaires, et elles empruntent au voisinage du foie leurs caractères particuliers. Pour que la séreuse hépatique puisse s'enflammer seule, il faut qu'elle s'isole du reste du péritoine, par la création d'adhérences limitant autour du foie une loge péritonéale ; il faut donc qu'une péritonite adhésive ait eu le temps de se développer, soit par suite de la marche lente de l'inflammation, soit par le fait même du siège de l'affection, cause de la périhépatite. Nous décrirons aux périhépatites une forme sèche, une forme hémorragique, et une forme purulente, comme on le fait pour les pleurésies ou les péricardites. Il faudrait, pour compléter l'analogie, ajouter une quatrième forme, séro-fibrineuse, mais on sait qu'en dehors des cas où elle est le premier degré de l'inflammation

purulente, elle est presque toujours une manifestation de la tuberculose ; or celle-ci ne reste localisée au niveau du péritoine périhépatique que dans sa forme caséeuse.

PÉRIHÉPATITE SÈCHE ET SYMPHYSE PÉRIHÉPATIQUE.

La périhépatite sèche peut apparaître dans deux ordres de cas : soit comme complication au cours des diverses affections du foie, soit au contraire comme processus primitif, en dehors de toute lésion antérieure du parenchyme hépatique.

PÉRIHÉPATITE SÈCHE SECONDAIRE.

La plupart des maladies du foie peuvent se compliquer, à un moment donné de leur évolution, de périhépatite ; mais toutes ne le font pas avec la même fréquence ni la même intensité. Pour expliquer ces différences, on peut, à l'exemple de M. Chauffard, invoquer la disposition spéciale des enveloppes du foie ; M. Sabourin a montré en effet que la capsule fibreuse, sous-jacente à l'enveloppe péritonéale, renfermait un riche réseau veineux en communication avec les veines sus-hépatiques, de sorte que pour cet auteur « la capsule du foie n'est autre chose qu'une veine sus-hépatique en partie oblitérée, en partie perméable (1) ». Cette remarque nous explique la fréquence de la périhépatite dans la cirrhose cardiaque, où le point de départ de la lésion est aux veines sus-hépatiques, et dans les cirrhoses alcooliques où les deux systèmes veineux sont en général intéressés.

Mais ce n'est pas seulement dans ces cas que la séreuse hépatique s'enflamme ; et nous allons retrouver la périhépatite dans toutes les affections du foie qui relèvent d'un processus infectieux. Ainsi elle est fréquente dans la cirrhose hypertrophique biliaire, dans l'hépatite graisseuse des tuberculeux, dans la syphilis hépatique, héréditaire ou acquise, et dans ce dernier cas l'épaississement de la séreuse est quelquefois considérable et masque le parenchyme sous-jacent ; enfin dans le cancer du foie, où elle accompagne le cancer nodulaire beaucoup plus souvent que la forme massive (Hanot et Gilbert) ; elle est due alors à la superficialité des nodules cancéreux.

D'autres fois la périhépatite est seulement partielle ; c'est ce qui arrive dans les abcès du foie et les kystes hydatiques suppurés ; elle crée alors des adhérences entre le foie et la paroi ou les organes voisins, protège ainsi la grande cavité péritonéale contre l'invasion du pus, et empêche la péritonite généralisée. Dans les cholécystites, le péritoine voisin de la vésicule s'enflamme, et celle-ci se trouve parfois immobilisée complètement par des adhérences, ce qui rendra difficile,

(1) Sabourin, La glande biliaire de l'homme. Paris, 1888, p. 334.

sinon impossible, une intervention chirurgicale (1). Enfin il faut citer encore les périhépatites artificielles, qu'on cherchait à développer autrefois dans un but thérapeutique au moyen de la pâte de Canquoin, pour établir des adhérences entre le foie et la paroi ; remarquons que dans ce cas, comme dans le cas de cholécystite, la cause de l'irritation est en dehors du foie au lieu d'être intrahépatique et que l'inflammation débute par la couche péritonéale et non plus par la capsule propre.

Enfin, dans d'autres affections du foie, comme la dégénérescence graisseuse ou amyloïde, la périhépatite manque complètement.

La périhépatite sèche consiste anatomiquement en un épaississement de la capsule d'enveloppe du foie, qui prend un aspect blanchâtre, fibroïde même par endroits ; mais cet épaississement est inégal, et la surface péritonéale présente une série de mamelons séparés par des dépressions, ce qui donne au péritoine périhépatique un aspect « comme fenêtré de linge à pansement pour les brûlures (2) ». Souvent, au moment de l'autopsie, et presque toujours quand on a fait séjourner quelque temps le foie dans l'eau, on arrive à détacher l'une de l'autre les deux enveloppes du foie, péritoine et capsule propre, ce qui est impossible à l'état normal ; on peut voir alors par transparence l'état du péritoine périhépatique.

Par les progrès de cette lésion, le foie arrive à contracter des adhérences avec les organes voisins ou la paroi abdominale ; il se fait ainsi des loges, qui quelquefois se remplissent de liquide ascitique, comme dans un cas rapporté par M. Sergent (3). Au microscope, on reconnaît que l'épaississement de l'enveloppe du foie est dû à la prolifération du tissu conjonctif ; les deux couches péritonéale et capsulaire propre apparaissent bien distinctes, formées de fibres conjonctives parallèles à la surface du foie, et se continuant par endroits avec le tissu conjonctif intrahépatique.

Dans les périhépatites partielles, localisées autour de la vésicule biliaire, il peut même y avoir propagation de l'inflammation séreuse superficielle au parenchyme, et le tissu scléreux va se continuer avec celui des espaces portes voisins (Pilliet, *in* thèse Delbec) ; il y a alors un début de cirrhose à point de départ péritonéal, véritable cirrhose capsulaire ou périhépatogène, sur laquelle nous reviendrons plus loin.

Les symptômes auxquels donnent lieu ces périhépatites secondaires n'ont qu'une faible importance dans le tableau clinique de la maladie causale. Pourtant on peut rapporter à la périhépatite concomitante

(1) Delbec, Des lésions de la vésicule biliaire dans la lithiase. Th. de Paris, 1892.

(2) Hanot, Cirrhose alcoolique; hématémèses successivement rouges et noires ; mort par rupture de varices œsophagiennes. Péritonite chronique, plaques laiteuses du péritoine (*Soc. méd. des hôp.*, 14 juin 1895).

(3) Sergent, Péritonite sus-hépatique enkystée à liquide citrin dans un cas de cirrhose avec ascite (*Soc. anat.*, 1894, p. 147).

les poussées douloureuses constatées quelquefois chez les cirrhotiques. Dans le cancer, elle explique la fréquence de l'ascite et des douleurs dans la forme nodulaire ; et, en effet, ces deux symptômes manquent dans la forme massive, où la périhépatite n'existe pas.

Dans les abcès du foie et les cholécystites, l'apparition de la périhépatite se traduit par une aggravation des douleurs, qui deviennent superficielles, lancinantes, s'accompagnent de l'irradiation habituelle dans l'épaule droite et quelquefois de hoquets et de nausées. Dans tous ces cas elle peut se révéler par un signe physique particulier, le *frottement périhépatique*. C'est un bruit que l'on perçoit par l'auscultation de la région, et qui peut être comparé avec Bertrand au bruit de cuir neuf de la péricardite ; il est dû aux mouvements du foie qui font frotter l'une contre l'autre deux surfaces dépourvues de leur poli normal. Dans les abcès du foie, Bertrand a montré qu'il a une grande importance diagnostique, car il précède de plusieurs jours l'œdème pariétal, dénote la présence d'une collection purulente d'un grand volume, et indique le point où il faut pratiquer la ponction (1).

Nous n'insisterons pas sur l'évolution de ces périhépatites sèches secondaires ; nous avons vu le rôle de protection qu'elles jouent vis-à-vis de la grande cavité péritonéale ; mais, comme il arrive pour beaucoup de processus morbides, la périhépatite, processus favorable au début, devient ensuite une cause d'accidents ; elle établit des adhérences permanentes entre le foie et le diaphragme ou la paroi abdominale, et peut conduire à la véritable symphyse périhépatique ; mais cet aboutissant est plus fréquent dans la forme primitive que nous allons maintenant étudier.

PÉRIHÉPATITE SÈCHE PRIMITIVE.

Cette forme de périhépatite, rare à la vérité, n'a été jusqu'ici que peu étudiée. En effet, il n'en est pas question dans les articles des dictionnaires ni dans les traités de pathologie, et pourtant un certain nombre d'observations publiées en France et à l'étranger permettent d'affirmer l'existence de ce type spécial. En 1878, M. Tapret (2) signala l'importance de la périhépatite dans les péritonites chroniques d'emblée, et son rôle dans la genèse de certaines cirrhoses ; mais c'est surtout Poulin (3) qui, en 1880, attira l'attention sur ces faits. En Allemagne, Curschmann (4), en 1884, mit la question à l'ordre du jour en désignant sous un nom expressif l'aspect particulier que

(1) Bertrand, Frottement périhépatique et abcès du foie (*Acad. de méd.*, 1er juillet 1890, p. 692).

(2) Tapret, Étude clinique sur la péritonite chronique d'emblée. Th. de Paris, 1878.

(3) Poulin, Étude sur les atrophies viscérales consécutives aux inflammations chroniques des séreuses. Th. de Paris, 1880).

(4) Curschmann, Zur differentiel Diagnose der mit Ascites verbundenen Erkrankungen der Leber und der Pfortadersystem (*Deut. med. Wochenschr.*, 1884, p. 564).

prend le foie entouré de sa coque fibreuse opaque ; il l'appela *foie glacé* (Zuckergussleber) ; puis à sa suite un certain nombre d'auteurs en rapportèrent des exemples, entre autres Wunschbaum (1), Rumpf (2), Pick (3). En Italie, Bassi (4) publia une étude sur ce sujet en 1889. Enfin, en parcourant les *Bulletins de la Société anatomique*, nous avons pu en réunir plusieurs observations (Landrieux (5), Tissier (6), Déjerine et Huet (7), Faitout (8)).

La périhépatite sèche primitive peut accompagner une péritonite généralisée, ou au contraire être indépendante de toute autre lésion de la séreuse, et alors elle s'associe le plus souvent à la symphyse cardiaque pour donner lieu à un type clinique spécial, la symphyse péricardo-périhépatique.

SYMPHYSE PÉRIHÉPATIQUE AVEC PÉRITONITE GÉNÉRALISÉE.

Diverses formes de péritonites chroniques peuvent, en se localisant sur le foie, donner lieu à la symphyse périhépatique. La plus fréquente est la tuberculose péritonéale à forme fibreuse, et l'on trouve des cas de ce genre relatés dans la thèse de M. Tapret, et surtout dans celle de M. Boulland (9). Pour M. Lancereaux, pour Leudet, l'alcoolisme pourrait occasionner des péritonites chroniques ; mais il est bien évident que les lésions de cirrhose hépatique rencontrées dans ces cas sont dues à l'action directe de l'alcool sur le foie, et non à la propagation de la périhépatite ; et ce sont là des périhépatites sèches secondaires. Enfin, dans d'autres observations, la cause de la péritonite échappe à toutes les recherches ; il en était ainsi dans le cas rapporté par M. Du Pasquier (10) et dans un fait que nous avons observé.

Anatomiquement, on trouve, au milieu de lésions généralisées à l'épiploon, à l'intestin, au mésentère, un foie ordinairement petit,

(1) Wunschbaum, Ueber einen Fall von Perforation eines Aortenaneurysmas in der rechten Vorhof (*Prager medicin. Wochenschr.*, 1893, p. 99).

(2) Rumpf, Ueber die Zuckergussleber (*Deutsches Archiv für klin. Med.*, 1895, Bd LV, p. 272).

(3) Pick, Ueber chronische unter dem Bilde der Lebercirrhose verlaufende Pericarditis (pericarditische Pseudolebercirrhose) (*Zeitschrift für klinische Medicin*, Bd XXIX, 1896, p. 385).

(4) Bassi, Hépatite interstitielle par péritonite chronique (*Arch. ital. de clin. méd.*, 1889, p. 638).

(5) Landrieux, *Soc. anat.*, 1873, p. 2.

(6) Tissier, Calcification du péricarde. Éruption de vaccine généralisée (*Soc. anat.*, 1884, p. 435).

(7) Déjerine et Huet, Cirrhose atrophique sous-capsulaire. Périhépatite. Splénomégalie. Mort par péritonite (*Soc. anat.*, 1887, p. 844).

(8) Faitout, Cirrhose hépatique capsulaire généralisée (*Soc. anat.*, 1896, p. 280).

(9) Boulland, De la tuberculose du péritoine et des plèvres chez l'adulte au point de vue du pronostic et du traitement. Th. Paris 1885.

(10) Du Pasquier, Cirrhose hypertrophique systématique du péritoine (*Arch. générales de médecine*, décembre 1897, p. 651).

adhérent au diaphragme et à la paroi abdominale, et dans certains cas les adhérences sont telles que le tissu hépatique se déchire quand on essaye de retirer l'organe de la cavité abdominale. Il est entouré d'une coque de périhépatite, d'épaisseur variable, pouvant atteindre jusqu'à 3 et 4 millimètres et même davantage ; elle est alors opaque, fibroïde, et donne au foie un aspect spécial. En général, ce n'est qu'au niveau du foie que la séreuse présente un épaississement aussi considérable, le reste du péritoine est le siège de lésions variables, mais ne revêtant pas ce caractère spécial d'hyperplasie conjonctive, pourtant dans le cas de M. Du Pasquier, ce processus était généralisé à toute la séreuse et se retrouvait aussi bien au niveau du côlon et du péritoine pariétal que de la rate et du foie. Le parenchyme hépatique est sain en général ; pourtant M. Tapret dit avoir vu des prolongements fibreux partant de la capsule pour envahir le foie.

Au microscope, la séreuse épaissie apparaît formée de couches lamellaires concentriques avec de rares noyaux ; on n'y trouve plus traces de lésions tuberculeuses, même quand celles-ci existent nettement sur le reste du péritoine. Souvent on trouve associées à la péritonite des inflammations des autres séreuses viscérales, pleurésie, péricardite, plus rarement méningite et vaginalite, inflammations revêtant toutes la forme adhésive ; si bien que dans le cas que nous avons observé, il s'agissait d'une véritable symphyse totale des viscères.

Au point de vue clinique, c'est la péritonite généralisée qui prédomine, l'état du foie n'est que secondaire. Pourtant Poulin et, avec lui, M. Boulland se demandent si, dans les formes de péritonite tuberculeuse qui simulent la cirrhose du foie, il n'y aurait pas périhépatite intense, et par suite atteinte du foie ; l'ascite, si abondante dans ces cas, s'expliquerait par le développement exagéré du tissu conjonctif au niveau du hile, entraînant une gêne mécanique de la circulation porte. De toutes façons, l'altération du foie est dans ce cas moins marquée que dans la cirrhose alcoolique ; les urines sont moins rares et n'ont pas l'aspect particulier des urines des cirrhotiques, la figure n'a pas non plus la sécheresse et le teint plombé de la cirrhose. Enfin, le diagnostic sera aidé par la connaissance des antécédents du malade, et la recherche de la cause, alcoolisme dans un cas, tuberculose dans l'autre.

SYMPHYSE PÉRIHÉPATIQUE SANS PÉRITONITE GÉNÉRALISÉE.

Symphyse périhépatique isolée.

Ces cas sont rares et peu connus. C'est le plus souvent par hasard que, dans une autopsie, on trouve le foie entouré d'une capsule très épaissie, opaque, donnant l'aspect du foie glacé de Curschmann.

Ainsi, dans l'observation de M. Faitout, il s'agissait d'un homme mort de néphrite interstitielle ; dans celle de Wunschbaum, d'un homme atteint d'anévrysme de l'aorte. La rate participe en général au processus et est entourée d'une couche de périsplénite ; mais le reste du péritoine est sain ou à peu près ; d'autre part, le parenchyme hépatique n'est pas altéré. Cliniquement, on n'avait noté pendant la vie que quelques douleurs, quelques tiraillements dans la région de l'hypocondre droit ; dans le cas de M. Landrieux, l'ascite s'expliquait par le rétrécissement du calibre de la veine porte au niveau du hile du foie ; quant à l'ictère qui existait dans ce cas, peut-être était-il dû aussi à la compression.

Symphyse péricardo-périhépatique.

Si on analyse les observations où la périhépatite sèche primitive a été rencontrée en dehors de toute péritonite généralisée, on est frappé de ce fait que dans les deux tiers des cas la périhépatite s'accompagne de symphyse cardiaque. Cette association avait déjà été vue par Pick, mais cet auteur considérait la lésion du foie comme secondaire à celle du cœur, sans reconnaître la différence profonde qui existe entre ces cas et le foie cardiaque véritable. Il nous a semblé que la question devait être envisagée d'une façon différente ; pour nous, il s'agit là d'une lésion particulière, intéressant simultanément le péricarde et le péritoine périhépatique. Nous en avons observé nous-mêmes un remarquable exemple chez un malade que nous avons pu suivre pendant trois années jusqu'à l'autopsie ; et en le rapprochant des observations semblables, nous avons vu que toujours il y avait des symptômes identiques correspondant à des lésions identiques ; aussi avons-nous pu en constituer un syndrome spécial, sous le nom de *symphyse péricardo-périhépatique* (1).

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — Le foie est en général difficile à extraire de la cavité abdominale, à cause des adhérences qui le réunissent à la paroi et surtout au diaphragme. Il est entouré d'une capsule épaissie, blanche, dure, opaque ; cette lésion, plus marquée à la face supérieure qu'à l'inférieure, est inégale dans son développement, et on trouve par endroits des plaques jaunâtres, saillantes, ayant l'aspect et la consistance du cartilage. Le volume du foie est variable, tantôt diminué, tantôt accru. Si l'on pratique une section perpendiculaire à la surface, on reconnaît l'aspect blanc nacré de la capsule, qui est fibroïde, et au-dessous le parenchyme, dont l'état peut varier suivant les cas. En effet, cette périhépatite peut être le point de départ d'une *cirrhose* qui envahit progressivement l'organe de

(1) A. Gilbert et M. Garnier, De la symphyse péricardo-périhépatique (*Bull. de la Soc. de biol.*, 1898, 15 janvier.)

dehors en dedans, cirrhose centripète, capsulaire ou plutôt *périhépatogène* (Gilbert et Garnier). Quand cette cirrhose est bien développée, on voit des bandes fibreuses partant de la face profonde de la capsule, et allant se ramifier dans le parenchyme ; la zone superficielle est sillonnée de bandes conjonctives, d'autant plus nombreuses que la périhépatite est plus marquée, tandis que les parties profondes en sont dépourvues. Si au contraire cette cirrhose manque, le parenchyme peut avoir une apparence normale, ou plus souvent l'aspect noix de muscade.

L'examen histologique montre que la capsule est formée de fibres parallèles entre elles et à la surface de l'organe avec quelques rares noyaux disséminés (fibromes cornéens ou lamelleux) ; toute l'activité du processus paraît résider à ses deux faces, face libre ou péritonéale, et face hépatique, où se trouvent accumulés de nombreux noyaux. Pour étudier histologiquement la cirrhose périhépatogène, il faut recueillir des morceaux de foie à différentes hauteurs sur une même surface de section, et faire les coupes perpendiculairement à la capsule. On reconnaît alors que la zone périphérique du parenchyme est envahie par la sclérose; de la face profonde de la capsule partent des bandes fibreuses très épaisses à leur base, où elles forment parfois de véritables placards fibreux; puis elles descendent dans le parenchyme en s'anastomosant entre elles, de manière à segmenter le tissu en îlots cellulaires de dimensions inégales. Dans la zone moyenne l'aspect est un peu différent, la sclérose y est moins abondante, les îlots parenchymateux plus considérables, et sur la même préparation on voit, à côté d'un tissu presque complètement sain, une grosse travée fibreuse avec quelques ramifications à son pourtour, attestant une lésion adulte, avancée, mais à distribution irrégulière et inégale. Enfin dans les zones profondes, les grosses bandes fibreuses ont disparu, il n'y a plus que de petits faisceaux de fibres se terminant entre les lobules. Dans tout leur trajet de la périphérie au centre, les travées conjonctives ont entouré les espaces portes, et généralement les veines portes d'un certain calibre, respectant au contraire les veines sus-lobulaires. Cette lésion, si remarquable dans sa disposition, existait complètement développée dans le cas que nous avons observé; dans certains cas (Poulin), elle est encore au début, et ne se rencontre que dans la zone directement sous-jacente à la capsule.

Existe-t-il d'autres types de cirrhose capsulaire, en dehors de celui que nous venons d'étudier? Certains auteurs (Steibel, Homolle et Molécot, Bassi) ont trouvé une hyperplasie conjonctive au niveau des espaces portes sans qu'il y ait à proprement parler de bandes fibreuses à direction centripète partant de la capsule; quelle interprétation doit-on donner à ces faits? Il est difficile de répondre dès maintenant à cette question d'une façon péremptoire; pourtant,

d'expériences que nous avons entreprises à ce sujet, il semble résulter qu'une irritation portée sur le péritoine périhépatique peut agir à distance sur le parenchyme et amener un afflux leucocytaire dans les espaces portes ; l'avenir nous dira si cette lésion est constante et peut conduire à la formation d'une sclérose périportale.

Les lésions que présentent le péricarde sont semblables à celles du péritoine périhépatique ; il y a une péricardite sèche avec épaississement et soudure de deux feuillets ; la symphyse peut être plus ou moins complète ; elle l'était presque entièrement dans le cas que nous avons observé ; enfin le péricarde peut être infiltré de sels calcaires. Cette péricardite se comporte vis-à-vis du myocarde comme la périhépatite vis-à-vis du foie ; elle peut donner lieu à une sclérose cardiaque, par pénétration de travées fibreuses à direction centripète ; mais cette sclérose est en général beaucoup moins prononcée que celle du foie.

A côté de ces altérations si profondes du foie et du cœur, on ne trouve à noter que peu de changements du côté des autres organes. Pourtant la rate est touchée ; sa capsule est très épaissie et assez semblable à celle du foie ; mais le reste du péritoine est sain ; il a l'aspect lavé que lui donne l'ascite. Les plèvres sont souvent réunies au poumon par quelques adhérences, mais la symphyse pleurale véritable est rare ; dans quelque cas on trouve noté un léger épanchement liquide. Les poumons sont sains.

Il nous reste à rechercher la raison de cette coexistence de la périhépatite et de la péricardite. Remarquons d'abord que cette coexistence n'est pas exceptionnelle ; on la trouve notée dans six des observations de M. Deschamps, à propos de la périhépatite purulente, et toujours il s'agissait de collections purulentes situées sur la face convexe de l'organe. D'autre part la péricardite peut se montrer comme complication au cours des inflammations de voies biliaires, et M. Oddo (1) l'a vue apparaître au cours d'une colique hépatique avec fièvre. On peut expliquer cette propagation de l'inflammation par les communications lymphatiques qui existent entre le foie et le péricarde comme l'a fait M. Oddo ; en effet les lymphatiques superficiels du foie montent par le ligament suspenseur, traversent le diaphragme, et vont se jeter dans un ganglion situé au devant de la base du péricarde (Sappey) ; de plus ils communiquent largement dans le centre phrénique avec ceux du péricarde au moyen d'énormes capillaires sans valvules, décrits par M. Lacroix (2). Mais il faut aussi remarquer qu'il existe entre les feuillets pariétaux des deux séreuses des rapports de contiguïté importants ; au niveau de l'insertion du péricarde sur le centre phrénique, ces deux feuillets ne sont séparés que

(1) C. Oddo, Péricardite, complication de la colique hépatique (*Revue de méd.*, 10 septembre 1893, p. 829).

(2) Lacroix, Histologie du péricarde. Th. de Lyon, 1891.

par les fibres tendineuses entre lesquelles sont creusés les puits lymphatiques ; or dans les cas qui nous occupent le processus morbide n'est pas limité au péritoine périhépatique, mais s'étend aussi au feuillet pariétal, et on comprend qu'une inflammation portant sur l'une des deux séreuses se transmette facilement à l'autre.

ÉTIOLOGIE. — Les causes de ce syndrome ne sont pas encore élucidées ; on n'a guère jusqu'à présent que des données négatives. En effet le rhumatisme articulaire aigu, qui pourrait expliquer la péricardite, n'existe pas dans les antécédents des malades dont nous avons rassemblé les observations. L'alcoolisme, qui est regardé comme une cause de péritonite primitive et même de péricardite par certains auteurs (Lancereaux), n'est pas relevé non plus d'une façon constante chez nos malades. Mais l'influence de la tuberculose mérite d'être discutée ; en effet, on connaît sa fréquence parmi les causes de la symphyse cardiaque ; de plus, dans deux observations, on a relevé l'existence de lésions tuberculeuses manifestes dans le poumon et dans les ganglions ; enfin dans un troisième (Curshmann) la mort est survenue par tuberculisation aiguë du péritoine. Mais d'autre part rien dans la forme et l'aspect des lésions ne nous autorise à admettre cette étiologie univoque.

SYMPTOMATOLOGIE. — Les symptômes de la symphyse péricardo-périhépatique sont dus à la double localisation de cette affection. Ce sont en général les signes de la cardiopathie qui ouvrent la scène, essoufflement, palpitations, puis viennent l'augmentation du volume du ventre, des douleurs au creux épigastrique. Ce début est en général insidieux ; plus rarement il se fait d'une manière subaiguë ; il y a de la fièvre, des nausées ; les douleurs sont plus vives ; on croit à un début de péritonite, mais bientôt tout se calme, et ce n'est que peu à peu que se développent les autres symptômes.

L'examen physique permettra dans certains cas de faire le diagnostic de la symphyse cardiaque ; mais on sait combien ce diagnostic est en général délicat. Dans le cas que nous avons observé il y avait un rythme spécial du cœur auquel nous avons donné l'appellation de *bruit de rappel paradoxal* (1).

Souvent les symptômes cardiaques se bornent à de la faiblesse et un peu d'irrégularité des battements, sans bruit stéthoscopique surajouté.

Du côté de l'abdomen, l'ascite paraît être un phénomène constant ; dans beaucoup de cas elle était abondante, récidivante ; chez notre malade, au contraire, elle n'est apparue que longtemps après le début et n'a jamais été assez développée pour nécessiter une ponction.

(1) A. Gilbert et M. Garnier, Du bruit de rappel paradoxal (*Bull. de la Soc. de Biol.* 15 janvier 1898).

Ce symptôme est dû à la fois à la périhépatite, qui retentit sur tout le péritoine, et à la symphyse cardiaque, qui détermine une gêne circulatoire marquée ; dans notre cas elle n'est apparue que quand le cœur a commencé à se laisser forcer. Quand le foie est augmenté de volume, ce qui s'observe souvent, on le sent dur avec un bord libre mousse, dépassant plus ou moins les fausses côtes. La rate est hypertrophiée.

Les urines sont en général diminuées de quantité, épaisses, foncées en couleur; elles sont encore plus rares et contiennent de l'albumine quand l'asystolie apparaît. Enfin on a noté quelquefois des épistaxis.

A côté de ces symptômes on peut en trouver d'autres dus aux lésions concomitantes : signes de pleurésie sèche, de tuberculose pulmonaire, etc.

La *marche* de cette affection est lentement progressive; la lésion une fois constituée a tendance à s'accroître; la sclérose envahit le foie de plus en plus, ce qui n'est pas sans avoir d'influence sur le développement de l'ascite ; d'autre part le cœur, gêné dans son fonctionnement, se laisse forcer et l'asystolie apparaît. Les veines du cou deviennent turgescentes; le pouls est rapide, petit, irrégulier; l'œdème des jambes se montre, l'ascite augmente. Tous ces symptômes, d'abord passagers et disparaissant par un traitement approprié, s'installent bientôt d'une façon permanente, et le malade meurt dans la cachexie cardiaque, à moins qu'il ne soit emporté par une complication (nouvelle poussée de péritonite simple ou tuberculeuse).

La *durée* est variable; elle a été de trois années dans notre cas ; dans celui de Rumpf elle a été exceptionnellement longue, de seize années.

DIAGNOSTIC. — Le diagnostic de ce syndrome, bien qu'assez délicat, est possible. Nous mêmes, nous y avions pensé dans un cas que nous avons observé récemment et auquel nous avons déjà fait allusion; mais il s'agissait alors d'un processus plus compliqué, intéressant toutes les séreuses à la fois; la symphyse péricardo-périhépatique se trouvait associée à une péritonite généralisée, à une pleurésie, qui venaient compliquer le tableau morbide. D'une façon générale on doit songer au syndrome que nous tentons d'isoler, toutes les fois que l'on trouve associés à des signes de cirrhose plus ou moins manifestes, ceux d'une cardiopathie de nature indéterminée. Mais deux erreurs sont à éviter, et, suivant que l'attention se portera surtout sur l'état du cœur ou sur celui du foie, on pourra confondre cette affection soit avec le foie cardiaque, soit avec une cirrhose hépatique primitive. On sait en effet que des troubles hépatiques peuvent apparaître comme premier signe d'une cardio-

pathie jusque-là latente ; mais alors l'examen méthodique du cœur fera reconnaître l'existence d'une lésion valvulaire avec dilatation du cœur droit, le plus souvent d'une lésion mitrale. Si l'asystolie hépatique est consécutive à une symphyse du péricarde, le diagnostic devient beaucoup plus difficile ; mais il s'agit toujours dans ce cas, d'un foie cardiaque, c'est-à-dire d'un foie gros, douloureux, à surface lisse, quelquefois pulsatile, présentant souvent des variations remarquables de volume, sous l'influence de la médication. Dans nos cas, au contraire, le foie est entouré dès le début d'exsudats péritonéaux, il est dur, son bord inférieur mousse, sa surface inégale, son volume constant ; la congestion n'apparaît que comme symptôme secondaire. Signalons enfin le foie cardio-tuberculeux, consécutif à la symphyse tuberculeuse du péricarde, type spécial décrit par M. Hutinel (1) chez l'enfant, et qui peut aussi se rencontrer chez l'adulte (2) ; mais alors, il s'agit de sujets nettement tuberculeux, et l'autopsie vient montrer que la périhépatite était sous la dépendance des lésions de l'organe et non pas primitive.

Le diagnostic avec la cirrhose alcoolique est aussi fort difficile, et c'est souvent celui qui avait été fait pendant la vie. On s'appuiera pour l'écarter sur l'âge des malades, qui est en général au-dessus de trente ans dans la cirrhose, sur l'absence d'antécédents alcooliques, les quelques signes constatés du côté du cœur et sur le mauvais état de la circulation générale se traduisant surtout par l'essoufflement et la cyanose des extrémités.

TRAITEMENT. — Nous n'avons que peu de choses à en dire ; il sera exclusivement symptomatique : révulsions sur le foie et le cœur, administration de toniques cardiaques, et en particulier de la digitale, quand la systole faiblit ; quant à la ponction, on ne devra y recourir que lorsque l'épanchement sera devenu un obstacle aux grandes fonctions respiratoire et circulatoire.

PÉRIHÉPATITE HÉMORRAGIQUE.

La périhépatite hémorragique est exceptionnelle et nous n'en connaissons que trois observations. Néanmoins il était utile de la signaler pour montrer que l'inflammation du péritoine périhépatique peut, comme celle des autres séreuses, revêtir la forme hémorragique. On trouve alors à l'autopsie un épanchement brun noirâtre qui était en nappe dans le cas de MM. de Langenhagen et Launois (3),

(1) Hutinel, Cirrhoses cardiaques et cirrhoses tuberculeuses chez l'enfant. *Revue mens. des mal. de l'enfance*, 1893.

(2) Venot, Du foie cardiaque dans la symphyse du péricarde. Th. Paris, 1896. — Nous considérons plusieurs des observations citées dans cette thèse comme des exemples de symphyse péricardo-périhépatique.

(3) De Langenhagen et Launois, *Soc. anat.*, 1883. p. 165.

enkysté dans celui de M. Méry (1). Le péritoine est très épaissi, forme plusieurs couches de tissus fibreux entre lesquelles circulent de nombreux vaisseaux ; il s'agit, en effet, d'une véritable *pachypérihépatite*. Dans le premier cas, la cause paraissait être un kyste hydatique, en voie de régression, situé sur le bord supérieur du foie ; dans celui de M. Méry, l'origine de l'épanchement est rapporté à un coup de tampon reçu dans l'hypocondre droit vingt ans auparavant. Il est certain qu'ici le traumatisme ne doit avoir qu'une faible part dans la genèse des accidents, comme cela est admis pour la pachyvaginalite. Pourtant il eut une action indiscutable dans un cas de Chayron (2) où des signes de péritonite apparurent immédiatement après un choc violent sur la région hépatique ; la tumeur sanguine se développa peu à peu, et fut ponctionnée deux mois après ; il faut admettre qu'à la faveur du traumatisme des microorganismes ont envahi la séreuse et déterminé l'inflammation. Dans ce dernier cas, la terminaison eut lieu par la guérison à la suite d'une ponction et d'une injection iodée. Dans les deux autres, la mort arriva par cachexie progressive, et le diagnostic véritable ne fut fait qu'à l'autopsie.

PÉRIHÉPATITES PURULENTES.

L'historique des périhépatites purulentes peut être divisé en trois périodes.

Dans la première, les observations restent isolées ; il n'existe aucun travail d'ensemble sur la question ; les articles des traités et des dictionnaires sur les maladies du foie ou celles du péritoine n'en parlent pas ou n'y font qu'une courte allusion. Sans la faire remonter jusqu'aux faits de Thilésius (1670) et de Tacconi, qui sont trop peu précis, on peut dire qu'elle commence avec le cas de Muller et surtout le mémoire de Petit le fils sur les apostèmes du foie (1753) où deux observations se rapportent à des péritonites sous-hépatiques. Puis Veit publie en 1797 le premier cas d'abcès sus-hépatique. En 1821, Boyer cherche à distinguer les collections purulentes périhépatiques des abcès du foie. Puis les observations se multiplient ; il faut citer celles de Bright, de Barlow, de Williams (1845), de Wintrich, de Bouchaud (1862), de Guibout (1864), de M. Rigal, enfin et surtout celles de Hawkins et de Hilton-Fagge (3).

(1) Méry, Kyste sanguin de l'hypocondre droit (*Soc. anat.*, 1885, et Th. Rouiller, Paris, 1885).

(2) Chayron, Sur un cas de kyste sérohématique intrapéritonéal. Th. de Paris, 1877.

(3) Voir pour cet historique : Muleur, Essai historique sur l'affection calculeuse du foie depuis Hippocrate jusqu'à Fourcroy et Pujol. Th. de Paris, 1884, p. 109, 186, 193. — Foix, Des péritonites circonscrites de la partie supérieure de l'abdomen. Th. de Paris, 1874. — Deschamps, De la péritonite périhépatique enkystée. Th. de Paris, 1886.

C'est alors que s'ouvre la deuxième période avec la thèse de Foix (1874). Il est en effet le premier auteur qui ait tenté une description d'ensemble de la périhépatite suppurée ; et il isole les péritonites circonscrites de la partie supérieure de l'abdomen, comme Bernutz et Goupil avaient isolé les pelvi-péritonites. Après lui viennent les travaux de Leyden (1) (juillet 1879) et de Cossy (2) (novembre 1879). Ces deux auteurs décrivent presque en même temps et chacun de leur côté des cas de péritonites sous-phréniques où l'épanchement n'est pas seulement purulent mais aussi gazeux ; ils apportent chacun des observations inédites. Leyden donne à ces cas le nom expressif mais inexact, comme l'a fait remarquer M. Debove, de pyopneumothorax sous-phrénique ; Cossy, étudiant le pneumothorax consécutif à la perforation de l'intestin, distingue le faux pneumothorax où le pus et le gaz restent sous le diaphragme en dehors de la cage thoracique, et un pneumothorax véritable où l'abcès parti du péritoine périhépatique a perforé le diaphragme, et décollé la plèvre, de manière à former une collection gazeuse et purulente intra-thoracique mais extra-pleurale. Enfin dans cette deuxième période, anatomo-clinique, il faut citer la clinique de M. Jaccoud sur le faux pneumothorax, et l'excellente thèse de M. Deschamps sur la péritonite périhépatique enkystée.

Il ne restait plus pour compléter ces travaux qu'à préciser l'étiologie souvent obscure de la périhépatite suppurée, et à établir son traitement. C'est là le rôle de la troisième période, à la fois pathogénique et thérapeutique. Elle s'ouvre en 1887 avec le travail du professeur Lannelongue sur les pyopérihépatites tuberculeuses (3). Elle continue par ceux de MM. Debove et Rémond (4), de Nowack (5), de Lanz (6), etc. Dans ces dernières années, cette affection, et en particulier l'abcès gazeux sous-phrénique, a fait l'objet de nombreuses thèses et communications aux sociétés savantes ; son traitement est devenu complètement chirurgical.

La plupart de ces travaux, entre autres ceux de Nowack et de Lanz, confondent dans une même description les cas où la collection ne contient que du pus et ceux où elle renferme du pus et des gaz ; de même a fait M. Mauclaire dans une revue générale (7). Il nous semble

(1) Leyden, Ueber pneumothorax subphrenicus (*Zeits. für klin. Med.*, 1879).

(2) Cossy, Sur le pneumothorax engendré par les gaz venant du tube digestif (*Arch. gén. de méd.*, 1889, vol. II, p. 526).

(3) Lannelongue, Sur les abcès tuberculeux périhépatiques et sur le traitement qui leur convient. Résection de la portion abdominale du thorax (*Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, t. IV, 31 mai 1887, p. 1489).

(4) Debove et Rémond, Des abcès gazeux sous-diaphragmatiques par perforation d'ulcère de l'estomac (*Bull. de la Soc. méd. des hôp.*. 1890).

(5) Nowack, Die hypophrenischen empyeme (*Schmidt's Jahrbücher*, CCXXXII^e vol. 1891, p. 73 et 200).

(6) Lanz, Étude sur les abcès sous-phréniques. Th. de Moscou, 1895, analysée dans le *Lyon médical*, t. LXXX, 1895, p. 124.

(7) Mauclaire, Des abcès sous-diaphragmatiques simples ou gazeux. Phréno-péritonite (*Gaz. des hôp.*. 16 mars 1895).

qu'il y a avantage à séparer ces deux types, comme l'a déjà fait M. Chauffard dans le Traité de médecine (1) : cliniquement, en effet, le tableau morbide est différent dans les deux cas, et nous verrons que l'étiologie des pyopneumopérihépatites est assez spéciale la plupart du temps pour qu'on puisse l'opposer à celle des abcès non gazeux.

PYOPÉRIHÉPATITES.

ÉTIOLOGIE. — La périhépatite suppurée est une affection rare; néanmoins M. Deschamps, dans sa thèse, a pu en réunir 52 observations ; Lanz, en 1895, trouve 176 cas d'abcès sous-phréniques, dont 61 seulement renfermaient des gaz, et cette variété d'abcès n'est qu'une forme, la plus fréquente il est vrai, de la pyopérihépatite. Elle apparaît en général chez l'adulte, à l'âge moyen de la vie, mais elle peut aussi se montrer chez l'enfant (Lannelongue).

Cette affection peut être primitive, c'est-à-dire apparaître sans état pathologique antérieur, et alors elle succède le plus souvent à un traumatisme, ou secondaire et la lésion causale peut siéger dans le foie, dans un organe voisin ou dans un organe éloigné.

Primitive, elle est rapportée généralement à un traumatisme; cette cause ne figure que deux fois dans les observations de M. Deschamps, et trois fois dans celles de Nowack. Foix la considérait comme beaucoup plus fréquente. Il est certain qu'il faut écarter les cas où l'origine de la collection purulente est rapportée à un trauma insignifiant (corset trop serré, dans l'observation I de Foix; pression continue du corps sur le côté droit dans l'observation de Bonnemaison citée par M. Deschamps). Mais, en dehors de ces cas, il en est d'autres où le point de départ des accidents paraît bien remonter à une forte contusion de la région épigastrique ou de l'hypocondre droit. Pour Foix, il se produit alors une fissure ou une rupture d'un organe abdominal, d'où un épanchement sanguin et un abcès hématique. D'après Nowack, le traumatisme agirait en déterminant une fissure de la muqueuse stomacale ou duodénale, d'où ulcération par autodigestion et secondairement abcès périhépatique (cas de Pusinelli); d'ailleurs dans un cas de Hilton-Fagge il y avait eu une hématémèse après le traumatisme. Quoi qu'il en soit de cette théorie, elle nous explique comment les germes ont pu gagner le péritoine périhépatique et en déterminer la suppuration.

Parmi les pyopérihépatites primitives il faudrait encore ranger, d'après M. Lannelongue, certains cas d'abcès tuberculeux où cette localisation sur le péritoine péri-hépatique serait indépendante de toute autre lésion de même nature.

Les pyopérihépatites secondaires sont beaucoup plus fréquentes.

(1) Chauffard, *Traité de médecine*, Charcot-Bouchard, t. III, p. 809 et 813.

Elles sont alors le plus souvent consécutives à une affection du foie. Ce sont les abcès du foie, les kystes hydatiques suppurés et surtout la lithiase biliaire qui en sont les causes les plus ordinaires. La lithiase biliaire agit habituellement par l'intermédiaire d'une cholécystite suppurée (Deschamps) ; dans un cas récent de Frankel (1), l'obstruction du cholédoque par un calcul avait déterminé une angiocholite suppurée et à sa suite un abcès sous-phrénique. D'ailleurs l'infection du péritoine peut se faire, soit directement par ouverture de l'abcès hépatique, soit indirectement par propagation de l'inflammation à la séreuse par les lymphatiques. Il faut citer encore la tuberculose hépatique, qui serait la cause la plus fréquente de la pyopérihépatite tuberculeuse (2).

Les lésions ulcéreuses de l'estomac et de l'intestin déterminent rarement une pyopérihépatite simple, tandis que ce sont les causes ordinaires des pyopérihépatites avec épanchement gazeux. Pourtant, dans certains cas, l'ulcération ne va pas jusqu'à la perforation, et l'inflammation se propage indirectement par les lymphatiques. Ainsi agissent quelquefois l'ulcère et le cancer de l'estomac. Quand l'ulcération siège sur une partie de l'intestin éloignée du foie, et que par suite l'infection du péritoine hépatique se fait indirectement, la pyopérihépatite est plus fréquente ; ainsi peut agir la dysenterie, comme dans l'observation de Ed. Bruen citée par M. Deschamps, et dans celle de M. Jayle (3), où la communication avec l'intestin était secondaire ; mais souvent l'abcès du foie est l'intermédiaire entre la lésion intestinale et la périhépatite. La fièvre typhoïde se comporte de même, et n'est qu'une cause indirecte, agissant par la cholécystite suppurée. M. Deschamps cite encore la diarrhée endémique des pays chauds, et la gastro-entérite. Récemment MM. Roger et Comte ont observé un cas de périhépatite à la suite d'une entérite infectieuse ulcérative postrubéolique (4). Enfin l'appendicite mérite une mention à part dans cette étiologie ; elle peut donner lieu à une péritonite périhépatique, soit directement, et c'est alors un abcès périappendiculaire de siège anormal, soit indirectement, et la pyopérihépatite ne communiquant pas avec le foyer primitif rentre dans les suppurations à distance décrites par M. Piard (5). Dans le premier cas l'appendice est

(1) A. Frankel, Angiocholite suppurée consécutive à une obstruction du cholédoque par deux calculs. Abcès sous-phrénique. Pyléphlébite (*Berlin. klin. Woch.*, 5 déc. 1892, p. 1255).

(2) U. Monnier, Pyopérihépatite tuberculeuse (*Gaz. méd. de Nantes*. 12 sept. 1895, et Reverseau, Th. de Paris, 1895).

(3) Jayle, Dysenterie. Abcès rétrohépatique ouvert dans la plèvre et le poumon droit et dans le duodénum. Abcès hépatiques multiples (*Soc. anat.*, 3 mars 1893, p. 148).

(4) Roger et Comte. Infection secondaire postrubéolique d'origine intestinale ; hépatite, périhépatite, pleurésie putride (*Presse méd.*, 29 septembre 1897, p. 189).

(5) Piard, Des suppurations à distance dans l'appendicite (*Arch. gén. de méd.*, septembre 1896, p. 290, et Th. de Paris, 1896).

souvent perforé dans la cavité de l'abcès et on a une pyopneumopérihépatite, dans le second, il n'y a pas de communication intestinale, et on a alors ordinairement un abcès sans gaz.

Les suppurations de la cavité thoracique ne sont qu'exceptionnellement la cause de la pyopérihépatite. Lanz, sur 105 cas d'abcès sous-phrénique non gazeux, n'a trouvé que 6 fois la cause dans le thorax. Nowack cite un cas de pneumonie, M. Deschamps deux cas de pleurésie, dont l'un reste douteux ; quant au péricarde, la propagation de son inflammation au péritoine périhépatique doit être regardée comme possible, mais n'a pas encore été observée.

Enfin il faut encore signaler l'endométrite purulente, la salpingo-ovarite, même la puerpéralité et l'infection purulente (Nicaise).

PATHOGÉNIE. — L'infection du péritoine hépatique est la cause unique de la pyopérihépatite ; elle peut se faire directement par évacuation d'une collection purulente dans le péritoine ou bien indirectement. Quand le point de départ de l'infection est éloigné, la voie que suit l'agent pathogène est variable ; ce peut être la voie lymphatique, et ce serait d'après M. Piard celle utilisée de préférence dans les pyopérihépatites consécutives à l'appendicite ; le transport du germe infectieux se ferait alors par des lymphatiques pariétaux jusqu'au centre phrénique, où on trouve en effet ces vaisseaux enflammés. Mais la voie veineuse peut aussi être suivie ; quand la barrière formée par l'épithélium intestinal est tombée, les germes absorbés au niveau de l'ulcération pénètrent dans les radicules de la veine porte, gagnent le foie où ils déterminent des lésions plus ou moins étendues et vont ensuite se localiser sur le péritoine périhépatique ; ce mécanisme a été nettement mis en évidence par MM. Roger et Comte dans le cas qu'ils ont publié. Enfin la voie artérielle doit être invoquée dans certains cas beaucoup plus rares, pour expliquer par exemple la localisation primitive de la tuberculose en ce point.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — Le siège le plus ordinaire de la collection purulente est entre le foie et le diaphragme ; d'où les noms d'*abcès sous-phrénique*, ou *sous-diaphragmatique*, ou *empyème hypophrénique* (Nowack) qu'on lui donne alors ; mais remarquons que tous les abcès sous-diaphragmatiques ne rentrent pas dans la pyopérihépatite, car il y en a d'extrapéritonéaux (Beck (1), Lanz). La collection purulente peut occuper toute l'étendue de la face supérieure du foie, ou se limiter à l'un des lobes ; le ligament suspenseur sépare en effet deux loges : l'une, droite, limitée par le diaphragme en haut, le ligament triangulaire à droite, le ligament coronaire en arrière, et en bas par le foie adhérent au diaphragme ; l'autre, gauche,

(1) Carl Beck, Abcès sous-phrénique (*Méd. Record*, 15 février 1896, vol. XLIV, p. 217).

ayant le ligament suspenseur à droite, et fermée à gauche par des adhérences qui la séparent de la rate.

Plus rarement la collection est sous-hépatique : elle est alors limitée, d'après Foix, par « en haut le foie; en arrière l'épiploon gastrohépatique; à droite la vésicule biliaire; à gauche des adhérences établies entre l'extrémité gauche du foie et la face antérieure de l'estomac; en avant des adhérences également établies entre ces deux viscères d'un côté, et le grand épiploon et le mésocôlon transverse d'un autre côté ». Mais ce siège n'a rien de fixe, et la collection peut être en rapport avec un point quelconque de la face inférieure du foie, et en particulier avec le lobe de Spiegel et la face inférieure du lobe droit, comme dans le cas de M. Jayle. Enfin, quelquefois, le foie tout entier nage dans le pus qui recouvre sa face supérieure et sa face inférieure.

Le volume de ces collections purulentes est variable ; dans certains cas elles sont très petites et n'atteignent guère plus que le volume d'une noix (une observation de M. Jaccoud et une de M. Lannelongue). Mais généralement elles dépassent de beaucoup ces dimensions ; et il n'est pas rare de rencontrer de vastes collections remplissant tout l'hypocondre droit, et de la grosseur d'une tête d'enfant.

Les parois de cette poche sont formées par le péritoine épaissi. Au début, il est recouvert par des fausses membranes molles et fibrineuses, qui subissent plus tard une organisation et deviennent fibreuses et denses. Cette paroi peut avoir de 5 à 10 millimètres d'épaisseur. La capsule propre du foie participe peu à l'inflammation ; elle contient seulement de nombreux noyaux. Le péritoine hépatique voisin de l'abcès présente les signes d'une inflammation légère, à forme sèche et adhésive.

Le contenu est formé par du pus, qui peut être franchement phlegmoneux, ou au contraire grumeleux. Sa couleur gris sale ou blanc jaunâtre peut devenir verdâtre quand il est mélangé d'une certaine quantité de bile, ou au contraire noirâtre s'il y a du sang épanché. Les caractères physiques du pus ne permettent pas de distinguer les abcès du foie des collections périhépatiques, comme l'avait cru Gallard (Foix, Deschamps). L'examen microscopique du pus y montre dans certains cas de nombreuses cellules épithéliales, et leur nature permettrait, d'après M. Laboulbène, de faire le diagnostic du siège de la collection purulente. L'examen bactériologique n'a été pratiqué que rarement ; dans le cas de MM. Roger et Comte, il s'agissait d'une infection par un colibacille remarquablement virulent, associé à d'autres saprogènes, notamment à un petit bacille se rapprochant du bacille du choléra des poules.

Les lésions concomitantes sont des lésions de voisinage dues à la présence même de l'abcès ; c'est ainsi que le foie est refoulé dans l'abdomen et comprimé, le diaphragme repoussé en haut et anémié,

dans les grands épanchements. Mais le foie n'est pas altéré histologiquement à moins qu'il ne soit le siège de la maladie causale. Les séreuses thoraciques, au contraire, sont souvent atteintes, l'inflammation se propageant par les lymphatiques; la pleurésie sèche est la règle, mais la pleurésie purulente peut aussi exister sans perforation du diaphragme. La péricardite est fréquente ; elle peut être sèche, séro-adhésive (Hilton-Fagge) ou purulente; J. Rendu a trouvé dans un cas une symphyse cardiaque. Enfin le poumon est pris plus rarement; il se fait alors une pneumonie de la base qui aboutit à la suppuration ou à la formation d'une véritable caverne.

SYMPTOMATOLOGIE. — Les symptômes des pyopérihépatites sont très variables en raison de la diversité de leur siège anatomique, et souvent obscurs ; aussi est-il difficile d'en tracer un tableau d'ensemble.

Le début de l'affection varie suivant qu'elle frappe un individu en bonne santé, ou qu'elle apparaît au cours ou dans la convalescence d'une maladie aiguë. En tout cas, il est en général lent et progressif ; le début brusque appartient à la pyopneumopérihépatite.

Le signe fonctionnel le plus important est la douleur. Elle siège au niveau de l'hypocondre droit, quelquefois à l'épigastre; de là, elle s'irradie vers la pointe de l'omoplate ou vers l'épaule droite; elle est ordinairement lancinante, plus rarement sourde et continue. Elle est exagérée par la pression, qui peut aussi réveiller des points douloureux le long du nerf phrénique; elle est augmentée par la toux, les mouvements respiratoires, les mouvements du corps ; parfois elle est tellement aiguë que le poids des couvertures ne peut pas être supporté. Elle détermine l'attitude du malade, qui reste immobile dans son lit, couché sur son côté sain, quelquefois demi-assis, retenant sa respiration et immobilisant sa paroi abdominale. Enfin, elle augmente la dyspnée.

La dyspnée est, en effet, la règle; les mouvements du diaphragme sont diminués ou abolis ; il peut y avoir une véritable paralysie (Pfuhl), et la respiration devient uniquement costale supérieure. Cette parésie peut être assimilée à la paralysie intestinale, consécutive à l'inflammation du péritoine (Scheurlen) ; elle peut s'expliquer aussi par l'inhibition due à la douleur que provoquent les contractions du muscle (Ramadan).

Les vomissements sont assez fréquents; ils sont alimentaires, bilieux ou porracés. L'ictère, qui est noté quelquefois, est dû à la maladie causale.

Les signes physiques sont très importants et doivent être étudiés avec soin. L'inspection peut montrer une déformation de la partie supérieure de l'abdomen, il y a une voussure plus ou moins marquée au niveau de l'hypocondre droit et de la région épigastrique, et, à la

mensuration, on reconnaît une augmentation de dimension du côté droit pouvant aller jusqu'à 7 centimètres (cas de J. Rendu). Les espaces intercostaux sont élargis, l'obliquité des côtes diminuée (Guéneau de Mussy) ; enfin la peau peut être œdématiée.

La palpation est quelquefois rendue difficile par la violence de la douleur. Quand l'abcès a un siège sus-hépatique, le foie est abaissé, et son bord inférieur déborde les fausses côtes d'une quantité variable ; ce bord est en général irrégulier, plus dur qu'à l'état normal, quelquefois entouré d'un véritable gâteau inflammatoire ; si l'on presse sur ce bord en essayant de repousser le foie en haut, on réveille une douleur vive, qui peut être un bon signe quand la douleur spontanée est peu intense. Au-dessus du rebord hépatique, on peut quelquefois percevoir de la fluctuation ; mais le plus souvent l'abcès est tout entier caché derrière les fausses côtes, et c'est le foie seulement que l'on sent.

La percussion montre que l'étendue de la matité hépatique est augmentée ; elle est indispensable pour établir la limite supérieure de la poche. Enfin, à la limite de l'abcès, on peut entendre des frottements péritonéaux dus à la péritonite sèche concomitante.

Les signes physiques changent naturellement avec le siège de l'abcès. Quand il est sous-hépatique, la déformation de la base du thorax est moins marquée, mais le ballonnement du ventre est plus accusé ; à la palpation on sent un gâteau inflammatoire à droite de l'ombilic vers le siège de la vésicule biliaire ; quelquefois c'est une tuméfaction dure, douloureuse, pouvant en imposer pour une tumeur stomacale. La percussion montre que cette tuméfaction est mate et se continue avec la matité hépatique.

A ces signes viennent se joindre des modifications de l'état général. La fièvre est constante, et oscille entre 38° et 39° ; quelquefois elle affecte la forme des grandes oscillations. Souvent, elle s'accompagne de petits frissons surtout au début. Enfin, dans certains cas, elle manquerait pendant toute la durée de l'affection (Deschamps). Le pouls est rapide, quelquefois petit et filiforme, surtout à la période initiale, quand la réaction péritonéale est vive. Les urines sont rares, foncées en couleur.

La *marche* de la maladie est progressive ; si le pus n'est pas évacué au dehors, la fièvre continue, et le malade se cachectise peu à peu ; les traits se tirent, le teint pâlit, les forces diminuent ; souvent il survient de la diarrhée.

Mais diverses éventualités peuvent se produire : l'abcès peut s'ouvrir dans un point du tube digestif et se transformer par suite en un abcès gazeux, ou dans la grande cavité péritonéale et déterminer une péritonite généralisée rapidement mortelle ; ou bien il peut migrer vers le thorax, perforer le diaphragme et s'ouvrir dans la plèvre ou dans le péricarde (cas de Wickham Legg), ou, si la plèvre est adhérente au

poumon, faire irruption dans les bronches, donner lieu à une vomique, qui est suivie bientôt d'une autre variété d'abcès gazeux (cas de Pasturaud) (1). Dans certains cas, il peut suivre les deux évolutions et s'ouvrir à la fois dans l'intestin et dans le poumon (cas de Jayle, et cas de Vanlair) (2). Enfin, il peut aussi chercher à se faire jour à l'extérieur, au niveau de l'ombilic ou un peu au-dessus ; l'ouverture est alors précédée d'un phlegmon de la paroi abdominale ; elle est suivie de fistules interminables ; mais c'est là néanmoins l'évolution la plus favorable, et la guérison a été observée par ce mécanisme. Elle peut se combiner avec l'ouverture dans le poumon (cas de Chavannis cité par Deschamps).

La *durée* de cette affection est très variable; elle est en général assez longue. La mort en est la terminaison habituelle si on laisse la maladie évoluer seule, la guérison a pourtant pu être observée à la suite de l'ouverture spontanée à la peau ; mais le pronostic a complètement changé dans ces dernières années, grâce à l'intervention chirurgicale.

DIAGNOSTIC. — Le diagnostic est difficile, et souvent ce n'est qu'à l'autopsie seulement qu'on a reconnu la véritable nature de la maladie. Il est pourtant important de le faire, car il conduit à une intervention chirurgicale qui peut seule sauver le malade. Quand le tableau clinique est au complet, qu'il y a de la fièvre à marche irrégulière, de la douleur bien localisée et les signes physiques que nous avons énumérés, le diagnostic est possible; on éliminera la pleurésie purulente, par la forme de la matité qui est concave en haut dans ce cas, au lieu de convexe, par l'absence de symptômes abdominaux et l'existence des troubles pulmonaires au début; mais parfois le diagnostic peut rester hésitant jusqu'à la ponction ; celle-ci pourra renseigner sur le siège véritable de la collection purulente, grâce à un signe indiqué par Pfuhl; en effet, si l'on a muni d'un manomètre l'appareil à ponction, on reconnaît que la pression monte dans l'inspiration et baisse dans l'expiration, ce qui est l'inverse de ce qui se passe quand le liquide est au-dessus du diaphragme ; sans recourir au manomètre, on peut remarquer, comme l'a fait Jaffé, que l'écoulement est plus rapide pendant l'inspiration quand le pus est au-dessous du diaphragme; mais ce signe lui-même peut manquer, quand le diaphragme est paralysé, ce qui arrive généralement après un certain temps (Scheurlen).

Le diagnostic est très difficile avec les abcès du foie et les kystes

(1) Pasturaud. Péritonite. Abcès péritonéal développé entre le foie et le diaphragme. Ouverture de cet abcès dans le poumon droit. Évacuation par les bronches. Autopsie (*Bull. de la Soc. anat.*, 1874, p. 189).

(2) Vanlair, Contribution à l'étude des abcès sous-diaphragmatiques gazeux (*Revue de Médecine*, 10 juillet 1893, p. 561).

hydatiques suppurés de la face supérieure de l'organe. Heureusement le traitement est le même dans les deux cas.

Quand la tuméfaction est sous-hépatique, le diagnostic est à faire avec la cholécystite suppurée, qui peut être d'ailleurs une cause de péritonite sous-hépatique ; là aussi l'intervention nécessaire dans les deux cas viendra trancher le diagnostic. Mais la tumeur sous-hépatique peut encore être confondue avec un cancer de l'estomac, d'autant plus que la fièvre peut exister dans ce cas; on évitera cette erreur, qui a été commise une fois, par l'étude attentive des symptômes fonctionnels, des caractères de la tuméfaction et du début de la maladie, en se rappelant toutefois que les deux affections peuvent coexister.

Mais si les signes physiques manquent, ou sont incomplets, on pourra porter le diagnostic de colique hépatique, de fièvre typhoïde, de cirrhose hypertrophique ; erreurs qui seront évitées si on analyse exactement les symptômes, si l'on tient compte de la marche de la maladie, enfin si l'on est prévenu de l'existence possible de ces abcès ; si elles ont été faites, c'est surtout que la maladie était alors moins bien étudiée.

En résumé, ce qu'il est important de reconnaître surtout, c'est l'existence d'une collection purulente dans l'hypocondre droit; car, que l'abcès soit intra ou extra-hépatique, ou qu'il s'agisse d'une cholécystite suppurée, l'intervention s'imposera dans tous les cas de la même façon. Dans les cas douteux, le diagnostic sera facilité par la ponction exploratrice faite aseptiquement, avec une longue aiguille, et pratiquée en plusieurs endroits différents, une seule ponction négative n'ayant pas de valeur.

TRAITEMENT. — Le traitement sera purement chirurgical ; la ponction simple ou suivie d'un lavage antiseptique est ordinairement insuffisante. Il faut une opération large qui mette à jour la région et permette d'évacuer toute la collection purulente.

PYOPNEUMOPÉRIHÉPATITES.

Sous cette dénomination nous comprenons les cas où la collection purulente périhépatique contient des gaz. Ce terme, proposé par M. Chauffard, et qui nous paraît digne d'être conservé, correspond pour la plupart des cas à la curieuse affection dénommée *pyopneumothorax sous-phrénique* par Leyden, *faux pneumothorax* par Cossy, ou *abcès gazeux sous-diaphragmatique* par MM. Debove et Rémond.

ÉTIOLOGIE. — Les pyopneumopérihépatites peuvent apparaître dans deux cas, soit qu'elles succèdent à une pyopérihépatite, soit que les

gaz apparaissent d'emblée dans la poche avec le pus. Quand elles sont secondaires, elles succèdent à l'ouverture de la collection purulente dans l'intestin par usure et perforation de dehors en dedans de sa paroi, ou bien dans les bronches après perforation du diaphragme, des deux plèvres adhérentes et du poumon ; enfin, dans quelques cas, l'ouverture peut se faire de deux côtés à la fois, dans les bronches et l'intestin (cas de Jayle, et de Vanlair).

La pyopneumopérihépatite d'emblée a une cause presque constante, qui est la perforation d'un point quelconque du tube digestif. Sur les 61 cas de la statistique de Lanz, 44 fois la perforation de l'intestin ou de l'estomac était notée. C'est l'ulcère de l'estomac qui se trouve le plus fréquemment en cause ; le cancer est beaucoup plus rare, mais pourtant a été rencontré (Neusser) (1). L'ulcère du duodénum, quand il aboutit à la perforation, donne beaucoup plus souvent lieu à la péritonite généralisée, qu'à la pyopneumopérihépatite (2). L'appendicite peut donner lieu à une pyopneumopérihépatite, mais alors il s'agit, en général, d'un abcès périappendiculaire de siège anormal, dans lequel on trouve l'appendice perforé.

Enfin parmi les causes plus rares, il faut citer la dysenterie. Quant aux affections du foie et des voies biliaires, elles ne donnent lieu que rarement à la production de collections gazeuses et purulentes, et alors la pénétration de gaz est due en général à une perforation secondaire de l'intestin ou du poumon.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — Nous n'insisterons que sur les caractères qui différencient ces cas des pyopérihépatites simples. Ici encore, le siège est, dans la grande majorité des cas, sus-hépatique ; quelquefois il y a deux poches sus et sous-hépatiques (cas de M. Meunier) (3), ou bien la poche sous-phrénique communique avec une autre intra-thoracique et extra-pleurale (Cossy). Cette poche est en général énorme, et beaucoup plus développée que dans le cas de pyopérihépatite simple ; le diaphragme est refoulé souvent jusqu'au niveau de la troisième côte. La paroi est tapissée de fausses membranes grisâtres, épaisses. A la partie inférieure, le pus se trouve collecté ; il se distingue par sa fétidité extraordinaire et contient souvent des matières venant de l'estomac ou de l'intestin. La perforation qui a donné naissance à l'affection a, en général, les dimensions d'une pièce de 50 centimes ; elle se distingue d'une perforation secondaire, en ce qu'elle forme le centre d'un ulcère de l'estomac ou du duodénum, qui se reconnaît à ses caractères spéciaux. Dans un certain nombre de cas, on ne trouve

(1) Neusser, *Wiener. med. Wochenschrift*, 884, n° 44.

(2) Collin, Étude sur l'ulcère simple du duodénum. Th. de Paris, 1894.

Sur les 59 observations recueillies par l'auteur, dans les dix dernières années quatre fois l'ulcère du duodénum s'est compliqué de pyopneumopérihépatite.

(3) Henri Meunier, *Soc. Anat.*, 21 juillet 1893.

pas de communication avec l'intestin ou l'estomac, mais on reconnaît l'existence dans un de ces organes d'un ulcère cicatrisé ; il faut admettre qu'une fois la perforation faite, la cicatrisation a pu se faire rapidement, l'estomac cessant d'être distendu (Debove et Rémond). Parfois, au contraire, la perforation a un diamètre beaucoup plus considérable ; dans le cas de M. Meunier, le duodénum était sectionné complètement, et les deux bouts n'étaient plus reliés que par un étroit lambeau de musculeuse.

PATHOGÉNIE. — L'examen bactériologique du pus n'a été fait qu'un petit nombre de fois ; dans un cas rapporté récemment par M. Rabé (1), M. A. Claisse a trouvé « de nombreux colibacilles, des micrococci et des éléments bactériens, hôtes de toutes les collections péri-intestinales » ; nous-mêmes, dans un cas que nous avons observé et qui a été publié dans le travail de M. Courtois-Suffit (2), nous avons reconnu la présence d'un streptocoque et d'un para-colibacille.

La présence des gaz s'explique facilement ; ils viennent de la cavité intestinale, beaucoup plus rarement des bronches. Peuvent-ils se former sur place en l'absence de toute communication avec le tube digestif ou avec les poumons ? Quoique ce mécanisme soit certainement exceptionnel, on ne doit pas le repousser d'emblée ; en effet, la formation de gaz dans un épanchement purulent doit être admise pour les pleurésies, et MM. Widal et Nobécourt (3) en ont récemment rapporté un cas démonstratif. Il en est certainement de même pour les péritonites.

SYMPTOMATOLOGIE. — Le début de la maladie est en général brusque ; c'est celui de la perforation intestinale. Chez un individu ayant présenté depuis quelque temps les signes d'une affection stomacale plus ou moins bien caractérisée, apparaît tout d'un coup une douleur vive, aiguë, lancinante, s'accompagnant de signes de péritonite. La douleur siège ordinairement à l'épigastre ou dans le flanc droit, plus rarement dans le flanc gauche ; elle s'irradie en arrière vers la colonne vertébrale, quelquefois vers l'omoplate. Elle s'accompagne de constipation, de hoquets, de vomissements ; mais ceux-ci peuvent manquer, et ce symptôme négatif plaide en faveur d'une péritonite par perforation de l'estomac (Bouveret). Elle détermine de la dyspnée par suite de l'immobilisation du diaphragme et des côtes inférieures et du refou-

(1) Rabé, Abcès gazeux sous-diaphragmatique par perforation d'ulcère stomacal ou duodénal (pyopneumothorax subphrénicus de Leyden) (*Presse méd.*, 28 avril 1897, p. 189).

(2) Courtois-Suffit, Note sur trois cas d'abcès gazeux sous-diaphragmatiques (*Bull. de la Soc. méd. des hôp.*, 12 nov. 1897, p. 1291).

(3) Widal et Nobécourt, Pleurésie putride par gangrène du poumon et de la plèvre, pneumothorax par exhalation gazeuse. Tuméfaction gazeuse sous-cutanée consécutive à la ponction (*Bull. de la Soc. méd. des hôp.*, 3 décembre 1897).

lement du poumon ; la respiration devient fréquente, superficielle. Aussi le malade se tient-il en général à demi assis dans son lit, évitant tout mouvement et tout effort qui pourrait réveiller sa douleur.

Les signes physiques forment un ensemble plus saisissant que dans le cas de pyopéribépatite simple. A l'inspection, le ventre a pris un aspect spécial ; il est ballonné mais d'une façon irrégulière ; quelquefois ce ballonnement est limité à la partie supérieure de l'abdomen, tandis que la région sous-ombilicale a son développement normal ; d'autres fois, outre le ballonnement de la région supérieure, il y a aussi de la voussure de la partie inférieure, ces deux parties étant séparées par un sillon passant au niveau de l'ombilic. On a alors un aspect *bilobé*, très particulier, sur lequel insiste M. Courtois-Suffit qui l'a rencontré dans deux cas. D'ailleurs ce ballonnement est variable d'un jour à l'autre. A la palpation, on constate quelquefois de l'œdème de la paroi, ou bien l'existence d'une zone indurée à la limite inférieure du météorisme ; enfin l'abaissement considérable du foie. Par la pression, on réveille la douleur, dont le maximum peut être au point de Mac Burney. La percussion fait reconnaître à la base du thorax l'existence d'une zone sonore, tympanique ; le tympanisme commence plus ou moins haut, quelquefois, au niveau de la troisième côte, descend jusqu'aux fausses côtes, et se continue avec le météorisme abdominal ; la matité hépatique a disparu. Au-dessus de cette zone, la sonorité pulmonaire est affaiblie par suite de la compression de l'organe. Mais ces signes changent souvent avec la position du malade ; si on le fait asseoir, on voit apparaître une zone de matité à la partie inférieure de l'hypocondre droit et de la voussure épigastrique ; dans la position génupectorale, la matité devient absolue dans la zone épigastrique, sonore auparavant (Courtois-Suffit). Enfin l'auscultation fait entendre au niveau de cette région un souffle amphorique, à résonance métallique, occupant toute la hauteur de la région tympanisée ; à la partie supérieure, sous la clavicule, la respiration paraît exagérée. On peut entendre aussi le tintement métallique, et déterminer le bruit de flot par la succussion hippocratique. En un mot tous les signes du pyopneumothorax vrai peuvent se rencontrer ici.

Mais dans d'autres cas, au lieu d'assister à une évolution thoracique, on peut voir l'abcès rester dans l'abdomen, et les signes de pyopneumothorax manquer (Debove et Rémond). On trouve alors la disparition de la matité hépatique, du météorisme abdominal, tandis que du côté du thorax on ne note que les signes d'une pleurésie concomitante. Aussi M. Rosain (1), dans sa thèse, propose-t-il de diviser les signes physiques en deux groupes bien distincts suivant que l'abcès envahit le thorax ou proémine du côté de l'abdomen.

(1) Rosain, Contribution à l'étude des abcès gazeux sous-diaphragmatiques. Th. de Paris, 1897.

Les symptômes généraux indiquent la gravité de l'état du malade. La fièvre est, en général, assez élevée et dépasse 39° au moins au début; elle a une marche irrégulière, avec des rémissions matinales plus ou moins marquées. Le pouls est petit, rapide, surtout au début, quand les phénomènes de réaction péritonéale sont très marqués. Le facies est grippé, les traits tirés, le malade abattu.

La *marche* de cette affection est irrégulière. En effet les premiers jours passés, les phénomènes péritonéaux diminuent, la constipation cesse pour faire place à la diarrhée; la douleur s'amende, devient sourde et continue, au lieu de lancinante et gravative; l'état général se relève un peu; la fièvre est moins élevée. Mais les signes physiques persistent et cette amélioration ne dure pas. Peu à peu, l'hecticité apparaît, le malade maigrit, perd ses forces, a des sueurs nocturnes, de la diarrhée incoercible, et la mort arrive par les progrès de la cachexie si l'on n'intervient pas.

Différentes complications peuvent se montrer; le pus peut chercher à se faire jour au dehors, perforer le diaphragme, passer dans le thorax, donner lieu alors à un pyopneumothorax véritable, ou bien ulcérer les bronches et se vider par une vomique; celle-ci est, en général, précédée pendant quelques jours d'une expectoration purulente et fétide, indiquant l'imminence de la perforation. Cette issue n'est pas d'ailleurs plus favorable; le parenchyme pulmonaire s'infecte, la suppuration continue et la cachexie augmente. Mais, sans qu'il y ait perforation du diaphragme, des pleurésies, des péricardites à contenu séreux ou purulent peuvent apparaître et compliquer le tableau morbide.

Le pronostic est donc très grave et la mort arrive à peu près fatalement si l'on n'intervient pas. Dans ces dernières années il a été singulièrement amélioré grâce aux succès de l'intervention chirurgicale; d'après Mason (1) il serait meilleur dans les cas succédant à une appendicite que dans ceux qui résultent d'une perforation gastrique ou duodénale.

DIAGNOSTIC. — Le diagnostic de cette affection si particulière présente souvent de grandes difficultés; néanmoins il est possible et a été fait dans bon nombre de cas. Peut-être, dans certains cas douteux, la radioscopie pourrait-elle rendre des services, comme le propose M. Rosain. Le diagnostic différentiel varie suivant qu'il y a ou non des signes de pyopneumothorax. Dans le premier cas, on se fondera, pour diagnostiquer exactement le siège de la lésion, sur l'existence dans les antécédents d'une affection abdominale, les signes de péritonite du début; le siège exact de la douleur, qui est plus bas et plus antérieur qne dans le pneumothorax vrai; la pré-

(1) Mason, Subphrenic abscess with special reference to these cases which simulate pyopneumothorax (*Boston med. and surg. Journ.*, 24 août et suiv., 1893).

dominance des signes physiques à la partie antérieure; la limite supérieure de la zone tympanique, qui est convexe en haut; l'absence de déplacement du cœur par rapport au déplacement énorme du foie. Néanmoins, ce diagnostic reste difficile; en effet, comme le fait remarquer M. Tolmer (1), le faux pneumothorax est une affection abdominale à symptômes thoraciques, et le pneumothorax partiel inférieur, avec lequel surtout il peut être confondu, est une affection thoracique à symptômes abdominaux et peut donner lieu à des vomissements, du hoquet, du ballonnement du ventre dans la partie supérieure.

Si les signes de pneumothorax manquent, le diagnostic est à faire avec l'occlusion intestinale, l'appendicite, la colique hépatique, la colique de plomb chez les saturnins. On s'appuiera, pour faire ces diagnostics, sur la limitation de la douleur et des signes physiques à la région supérieure de l'abdomen, la voussure localisée de l'abdomen, l'aspect bilobé décrit par M. Courtois-Suffit.

TRAITEMENT. — Il est avant tout chirurgical; la ponction évacuatrice simple, qui a donné un succès à MM. Debove et Rémond, est en général insuffisante et ne doit pas être conseillée; il ne suffit pas en effet d'évacuer l'abcès, il faut fermer l'orifice de perforation; enfin on doit toujours songer à la possibilité de deux ou plusieurs collections purulentes existant simultanément. Aussi une opération complète et radicale a seule des chances de guérir le malade. Carl Beck a publié 5 cas de guérison après opération; et on en a cité récemment un certain nombre à la Société de chirurgie.

(1) Tolmer, Du pneumothorax partiel inférieur à symptômes péritonéo-pleuraux. Th. de Paris, 1892.

MALADIES DU FOIE PROPREMENT DIT

PAR

A. GILBERT

Professeur agrégé à la Faculté de Paris,
Médecin de l'hôpital Broussais.

ET

H. SURMONT

Professeur à la Faculté de Lille.

LÉSIONS PARENCHYMATEUSES DU FOIE.

On peut, d'une façon schématique, se représenter le foie comme constitué par un amas de cellules auxquelles la veine porte amène les éléments de leur fonctionnement, et qui se débarrassent des produits de leur activité vitale et fonctionnelle en les abandonnant d'une part aux veines sus-hépatiques, d'autre part aux voies biliaires, l'artère hépatique ne servant que de moyen de nutrition à l'ensemble du système. La cellule hépatique est donc l'élément essentiel, primordial ; les canaux vasculaires et biliaires ne servent qu'à assurer son fonctionnement et lui sont physiologiquement subordonnés. Aussi, dans les affections du foie, les lésions des cellules, quand elles existent, sont-elles beaucoup plus importantes que les lésions des vaisseaux et des voies biliaires, et, dans le tableau clinique, les troubles dus à leur altération, ont-ils une signification infiniment plus grave.

Les désordres liés au mauvais fonctionnement de la cellule hépatique se caractérisent d'un mot, l'*insuffisance hépatique* (Voy. p. 65). Primitive ou secondaire, aiguë ou chronique, légère ou intense, l'insuffisance hépatique peut être considérée comme le point terminal où aboutissent toutes les lésions du foie, de même que l'insuffisance cardiaque ou l'insuffisance rénale sont la terminaison naturelle des maladies du cœur ou du rein.

LÉSIONS RÉGÉNÉRATRICES ET HYPERPLASIQUES.

Régénération du foie. — L'insuffisance hépatique se produit plus ou moins facilement dans les maladies du foie, selon qu'il s'agit de telle ou telle de ces affections. D'une façon générale, elle serait infiniment plus fréquente, si le foie n'était doué d'un pouvoir de régénération surprenant qui lui permet, dans beaucoup de cas, de compenser, au point de vue anatomique et au point de vue fonctionnel, des lésions destructives parfois considérables.

Mis en évidence d'abord expérimentalement, le pouvoir de régénération du foie a été démontré par Tizzoni, puis par Colucci, Griffini, Corona qui, les trois premiers chez le lapin, le quatrième chez le chien, ont étudié la réparation de l'organe après les plaies par instruments tranchants. Canalis fit voir ensuite que, après l'ablation de deux ou trois centimètres de parenchyme, la réparation est facile et rapide. Beaucoup plus explicites, les travaux de Ponfick, de von Meister, de Floeck, démontrèrent qu'on peut enlever le quart, la moitié et même les trois quarts de la glande hépatique chez l'animal sans amener la mort. Immédiatement après l'ablation, la régénération commence (chez un animal sacrifié cinq jours après l'excision, Ponfick a vu les 4/5 de la partie enlevée déjà reproduits), et la même évolution se poursuit très activement pendant trois à quatre semaines. La réparation serait complète à la fin du deuxième mois (von Meister). La néoformation des cellules se fait par karyokinèse; les cellules régénérées prennent naissance particulièrement dans la partie périphérique des lobules conservés, et ceux-ci, formés d'un mélange de cellules anciennes, surtout nombreuses dans leur partie centrale, et de cellules nouvelles, surtout nombreuses dans la partie périphérique, acquièrent ainsi des dimensions supérieures aux dimensions lobulaires normales, mais gardent leur ordination régulière; les cellules nouvelles interposées entre les cellules anciennes se distinguent de celles-ci par leurs dimensions plus grandes et leur aspect plus clair. Le tissu cellulaire, les vaisseaux et les canaux biliaires se développent parallèlement à l'élément noble.

La régénération hépatique a été observée à la suite des lésions aseptiques du foie par injections intraparenchymateuses d'acide phénique (Lapeyre), à la suite de la ligature de l'artère hépatique (Janson), etc. C'est donc un phénomène d'ordre général. On l'a retrouvée chez l'homme dans les kystes hydatiques (Max Durig, Ponfick, Hanot, Chauffard, Kahn); ce dernier auteur, avec Hanot, l'a décrite également dans la cirrhose hypertrophique alcoolique de Hanot et Gilbert. Aussi comprend-on qu'un certain nombre d'auteurs, parmi lesquels, en France, Hanot (1) et Chauffard (2), veuillent voir dans l'hyperplasie régénératrice des cellules un processus général de compensation des lésions du foie. Si ce processus de régénération est quelquefois difficile à mettre en évidence dans les cas pathologiques, cela tiendrait, au dire de Hanot, à ce fait que, tandis que chez l'animal la régénération expérimentale est régulière, c'est-à-dire nettement bâtie sur le type architectural du lobule normal, à

(1) Hanot, Des hyperplasies compensatrices de la régénération du foie (*Presse médicale*, 1895, p. 121). — Voy. Hanot, Notes sur l'hyperplasie compensatrice dans la cirrhose alcoolique hypertrophique (*Soc. méd. des hôp.*, 1896, p. 595).

(2) Chauffard, Formes cliniques des cirrhoses du foie (*Congrès de Moscou*, 1897).

l'état pathologique au contraire, cette régénération est irrégulière, c'est-à-dire amène la formation de lobules composés de cellules modifiées et de trabécules présentant une direction plus ou moins flexueuse.

Quoi qu'il en soit de la réalité de cette explication, la possibilité d'une régénération anatomique produisant une compensation des pertes déterminées par les lésions de l'organe doit être considérée comme très fréquente, et on doit s'attendre à la rencontrer plus particulièrement dans les affections du foie où l'insuffisance hépatique est tardive ou peu prononcée.

A l'œil nu, les caractères du foie régénéré ne diffèrent de ceux du foie normal que par une exagération des dimensions des lobules appréciable à un examen attentif et surtout à la loupe, et par un aspect plus brillant du tissu, aspect lié sans doute à la présence de grosses cellules riches en protoplasme.

L'hypertrophie simple des cellules hépatiques n'a guère été signalée en dehors des cas où il faut voir actuellement un processus régénérateur. Elle ne mérite donc pas de description à part.

Le processus de régénération peut dépasser les limites normales; l'activité cellulaire qui le caractérise peut amener dans cet ordre d'idées la formation de lésions qui peuvent s'échelonner selon l'intensité du processus, de l'*hépatite simple*, *parenchymateuse* ou *nodulaire* jusqu'à l'*adénome* et l'*adéno-carcinome*. Ces altérations cellulaires pouvant compliquer les affections les plus diverses du foie, méritent d'être étudiées à part ici, à titre de processus général.

HÉPATITES PARENCHYMATEUSES.

Hépatite parenchymateuse diffuse. — On peut observer dans certains cas de congestion active prolongée du foie des faits dans lesquels il est possible de voir une sorte d'inflammation diffuse de l'organe, d'hépatite parenchymateuse, terme que l'on admettra plus ou moins facilement, selon l'idée que l'on se fera des rapports réciproques de la congestion et de l'inflammation. Dans ces faits, dont le type peut être emprunté aux foies du paludisme chronique, si bien étudiés par Kelsch et Kiener, il n'existe pas d'autres lésions appréciables à l'œil nu, qu'une coloration plus foncée de l'organe et un état granuleux très prononcé dû, comme l'augmentation générale de volume de la glande, à l'hypertrophie des divers lobules.

A l'examen microscopique, les trabécules hépatiques apparaissent une fois et demie à deux fois plus épaisses qu'à l'état normal, empiétant souvent sur les espaces capillaires, les effaçant même parfois par leur confluence. Les cellules, augmentées de volume, ont leur protoplasma granuleux, trouble. Tantôt les noyaux solitaires ont acquis des dimensions inusitées, d'autres fois il existe deux et même

trois noyaux, et des signes évidents de karyokinèse. Ces lésions sont donc bien celles d'une inflammation diffuse et légère de l'épithélium hépatique.

Le plus souvent, c'est avec le caractère de lésion accessoire, associée plus particulièrement à la cirrhose, que se rencontre l'hépatite parenchymateuse diffuse. Rien alors à l'examen macroscopique ne fait prévoir son existence; à l'examen histologique, on voit, sur certains points, les trabécules hépatiques présenter une hypertrophie plus ou moins considérable et une multiplication du nombre des noyaux, phénomène qui frappe d'autant plus, que ces points prennent la coloration plus vivement que le reste de la préparation. Des figures de karyokinèse peuvent y être rencontrées qui achèvent de mettre en évidence les phénomènes de multiplication cellulaire qui s'y passent. De même, on peut voir, entre les cellules hypertrophiées, des cellules jeunes plus petites que les cellules normales; en général, l'ordination trabéculaire normale est conservée; sur quelques points cependant, on peut trouver esquissée la disposition nodulaire que nous décrirons au paragraphe suivant. Les trabécules élargies présentent parfois jusque quatre ou cinq rangées de cellules. Les plus centrales des cellules trabéculaires fusionnées sont quelquefois en voie de dégénérescence graisseuse (1); d'autres fois, on peut entrevoir une lumière centrale au centre de la rangée trabéculaire.

Les lésions de l'hépatite parenchymateuse diffuse sont en rapport avec une évolution relativement rapide des affections du foie dans lesquelles on les rencontre, particulièrement des cirrhoses.

Hépatite parenchymateuse nodulaire. — Bien plus importante et plus intéressante est l'hépatite parenchymateuse nodulaire (Kelsch et Kiener), ou hyperplasie nodulaire (Sabourin), lésion qui a été bien étudiée pour la première fois par Kelsch et Kiener, puis par Sabourin, et qui se rencontre à titre de lésion élémentaire comme complication d'un certain nombre d'affections du foie, particulièrement des cirrhoses, par exemple chez les paludéens, les tuberculeux, les cardiaques, les alcooliques. Au point de vue macroscopique, l'évolution nodulaire parenchymateuse se traduit par la production de granulations dont le volume varie, selon les cas, des dimensions d'un grain de mil à celles d'un pois, ou même plus exceptionnellement d'une noisette. Ces granulations sont isolées ou multiples. Lorsqu'elles sont récentes, elles donnent au toucher une sensation de résistance égale ou supérieure à celle du parenchyme hépatique normal; elles se ramollissent plus tard par suite des dégénérescences fréquentes qu'elles subissent. Leur couleur est au début opaline ou rosée, plus tard, elles deviennent blanchâtres ou grisâtres, quand la dégénéres-

(1) Kelsch et Kiener, Traité des maladies des pays chauds, p. 727.

cence graisseuse les a ramollies, ou bien jaune d'or et verdâtres quand des dégénérescences pigmentaires et la stase biliaire les ont envahies. Un caractère macroscopique important, qui permet presque toujours, à l'œil nu, de distinguer ces granulations des granulations cirrhotiques qui les simulent parfois à s'y méprendre, est l'existence, particulièrement nette sur les coupes, d'une sorte de hile situé au centre de la granulation, présentant parfois un ou plusieurs orifices appréciables, et qui correspond à un espace porto-biliaire.

Au point de vue microscopique, les lésions sont caractérisées par des modifications très importantes de la disposition trabéculaire et des cellules elles-mêmes. Au lieu de garder leur direction normale, les trabécules hépatiques deviennent irrégulières, flexueuses, et manifestent de la tendance à se disposer concentriquement autour d'un centre qui est, non plus la veine sus-hépatique, mais l'espace porto-biliaire. Il en résulte que les éléments du centre du nodule sont empruntés à plusieurs des lobules hépatiques qui viennent normalement confluer au niveau de l'espace porte, et l'on comprend que dans son développement progressif, le nodule puisse arriver à acquérir des dimensions assez considérables. Les trabécules du centre du nodule sont plus volumineuses que celles de la périphérie où, au contraire, les éléments tendent à se tasser. La plupart du temps, les cellules du nodule sont, par conséquent, très inégales ; les cellules centrales, très hypertrophiées, présentent un protoplasma finement granuleux et trouble et souvent de trois à quatre noyaux, ou un gros noyau très hypertrophié ; d'autres cellules sont plus petites que les cellules normales et paraissent être également des éléments jeunes en voie de multiplication. Ces caractères histologiques mettent nettement en évidence les phénomènes de multiplication cellulaire dont le nodule est le siège.

Les foyers d'hépatite nodulaire peuvent être le siège d'un certain nombre d'altérations secondaires susceptibles d'en modifier les caractères. C'est ainsi que les cellules centrales peuvent tomber en dégénérescence graisseuse ou granulo-graisseuse, donner au nodule une coloration grisâtre, se ramollir au point de former un véritable petit abcès dans le contenu duquel on trouve, outre les débris de l'épithélium hépatique, des globules rouges et des cellules lymphatiques (Kelsch et Kiener). D'autres fois, le nodule tout entier subit une infiltration pigmentaire par des gouttes jaune d'or de pigment déposées soit dans les cellules, soit dans leurs interstices. Kelsch et Kiener ont signalé la transformation adipeuse des cellules de la périphérie du nodule dont le noyau reste vivant et colorable. Cette transformation est nettement distincte de l'évolution nodulaire graisseuse décrite par M. Sabourin chez les cachectiques. Enfin, dans quelques cas, la périphérie des nodules a de la tendance à s'enkyster dans une coque fibreuse.

L'hépatite nodulaire, on le voit, est une lésion élémentaire du foie, trahissant une prolifération cellulaire intense, susceptible de compliquer un certain nombre de maladies de cet organe et pouvant être elle-même le siège d'altérations cellulaires secondaires; dans un même foie elle peut d'ailleurs rester discrète, ou au contraire former une éruption cohérente, de sorte que, simple accident anatomique sans importance dans le premier cas, elle peut dans le second prendre une importance réelle dans le tableau clinique, la marche de l'affection primitive étant alors accélérée par l'intervention plus rapide ou plus intense des phénomènes liés à l'insuffisance hépatique.

Dans d'autres circonstances, l'hépatite nodulaire peut prendre une importance plus considérable encore et former une affection véritablement autonome. Il en est ainsi spécialement dans l'impaludisme et la tuberculose.

L'*hépatite paludéenne* peut effectivement, d'après Kelsch et Kiener, prendre la forme *nodulaire*. L'organe présente, dans ces cas, un volume et un aspect variables, selon que la mort a surpris le foie au début ou à la fin de son évolution nodulaire. Dans les cas où il s'agit de paludéens qui, dans la période aiguë de l'intoxication, ont été emportés par une affection intercurrente, on ne trouve guère de signes cliniques, en dehors de l'hypermégalie hépatique, d'un peu de pesanteur dans l'hypocondre droit et de subictère. A l'autopsie, le foie, volumineux (2 000 grammes à 2 830 grammes dans 7 cas de Kelsch et Kiener), présente un mélange de lésions nodulaires et hypérémiques que nous ne pouvons décrire ici (hépatite nodulaire avec hypérémie de Kelsch et Kiener). Quand les lésions ont le temps d'évoluer, la mort arrive de leur fait, de six semaines à six mois après le début des troubles ayant nettement une origine hépatique, notamment de l'ascite. Le tableau clinique est alors celui d'une cirrhose vulgaire, du type de Laennec, mais à marche plus rapide; l'autopsie montre un foie granuleux, de volume normal ou légèrement atrophié, où l'examen histologique révèle de l'hépatite nodulaire encerclée de cirrhose (hépatite nodulaire avec cirrhose de Kelsch et Kiener). Enfin, Kelsch et Kiener décrivent une troisième catégorie de faits d'hépatite nodulaire avec adénome dont les rapports avec le paludisme nous paraissent moins bien établis et qui sont à rapprocher de ceux décrits sous le nom d'adéno-cancer avec cirrhose.

Dans la tuberculose, surtout au cours de la phtisie chronique, Hanot et Gilbert ont décrit une *hépatite tuberculeuse parenchymateuse nodulaire* qui évolue sous le masque d'une cirrhose à marche plutôt rapide (quatre à douze mois), et qui peut être considérée au point de vue clinique comme faisant la transition entre les formes aiguës et les formes chroniques de la tuberculose hépatique.

Dans certains cas, les phénomènes de suractivité cellulaire que nous avons signalés dans l'hépatite nodulaire vont s'accentuant encore,

les cellules parenchymateuses deviennent plus atypiques ; elles se soudent en boyaux trabéculaires qui, parfois, se creusent d'un canal central dans lequel se rencontrent souvent des concrétions biliaires; les nodules, fréquemment atteints de dégénérescence et d'infiltration pigmentaire, prennent le plus souvent une coloration jaune d'or caractéristique; la lésion ainsi constituée forme un véritable adénome; parfois elle reste limitée en un point du foie, dégénère sur place, ne modifie pas l'allure clinique de l'affection hépatique concomitante (une cirrhose le plus souvent) et reste une trouvaille d'autopsie. D'autres fois au contraire, le processus se généralise, la lésion envahit les veines, devient infectante, prend les allures d'un véritable cancer, d'où le nom d'*épithéliome trabéculaire* sous lequel elle mérite d'être décrite (Hanot et Gilbert); on retrouvera son histoire au chapitre des cancers du foie sous le titre de l'*adénocancer avec cirrhose.*

LÉSIONS DÉGÉNÉRATIVES.

On observe dans le foie, en dehors des lésions que nous venons de décrire, de nombreuses altérations cellulaires régressives qu'on pourrait, au point de vue de la pathologie générale, diviser en dégénérescences *albuminoïdes* (*tuméfaction trouble*, *tuméfaction transparente*, *dégénérescence vitreuse et nécrose de coagulation*, *dégénérescence amyloïde*), *graisseuses* et *pigmentaires*. Ces lésions sont tantôt localisées à certains départements du parenchyme hépatique, et tantôt généralisées ; secondaires la plupart du temps, elles peuvent dans d'autres circonstances constituer la lésion essentielle, primitive, et mériter ainsi d'être décrites à part. Parmi les lésions localisées, nous citerons la tuméfaction trouble, la tuméfaction transparente, la dégénérescence hyaline, la nécrose de coagulation ; parmi celles qui se généralisent plus volontiers nous citerons surtout : la dégénérescence amyloïde, la dégénérescence graisseuse, la dégénérescence pigmentaire.

Un même foie peut présenter plusieurs de ces altérations cellulaires combinées ; c'est ainsi qu'on pourra observer simultanément la dégénérescence graisseuse et l'amyloïde, ou encore la dégénérescence graisseuse, la nécrobiose et l'hépatite parenchymateuse. Les progrès de la technique histologique ont pour résultat fréquent la découverte d'altérations cellulaires inaperçues jusque-là, par suite du défaut de réactifs capables de traduire d'une façon optiquement appréciable sous le microscope les altérations morphologiques ou les modifications physico-chimiques liées au fonctionnement défectueux des cellules ou à leur nutrition pervertie. Il n'est pas douteux, au reste, que bien des phénomènes cellulaires anormaux n'échappent encore à nos moyens d'analyse actuels.

Atrophie simple. — L'*atrophie simple* est la première des lésions régressives dont peut être frappée la cellule hépatique. Signalée chez les vieillards, et alors presque physiologique (1), elle est due, dans les conditions pathologiques habituelles, à une compression provoquée par le développement rapide de tumeurs intraparenchymateuses, telles que le cancer et les kystes hydatiques, ou par l'hypertrophie du tissu conjonctif dans les cirrhoses. Dans ces conditions, les éléments perdent leur forme polyédrique normale, s'allongent de plus en plus, deviennent fusiformes, renflés au niveau du noyau, et se disposent parallèlement les uns aux autres de telle sorte que le lobule tout entier peut s'aplatir. La cellule ainsi déformée garde longtemps ses réactions colorantes normales; elle peut cependant les perdre et devenir véritablement *conjonctiforme* (Hanot et Gilbert (2). Quand la compression est d'origine vasculaire, l'atrophie se complique du dépôt dans le protoplasma cellulaire de granulations de pigment brun noirâtre qui contribuent à donner au foie muscade sa teinte caractéristique (3).

Tuméfaction trouble. — La *tuméfaction trouble* est constituée par la présence dans le protoplasma cellulaire d'un grand nombre de granulations peu réfringentes dont la nature albuminoïde peut être mise en évidence par des réactifs appropriés (4). Ces granulations sont généralement fines et nombreuses; elles peuvent être plus volumineuses. Les cellules qui les contiennent deviennent plus foncées et plus opaques qu'à l'état normal; elles augmentent en même temps de volume, caractères qui justifient la dénomination appliquée à cette lésion par Virchow. Au début, le noyau paraît intact, plus tard il s'altère, et son altération semble le signal de la mort définitive de la cellule. Il arrive souvent que lorsque le processus morbide se prolonge, des granulations graisseuses apparaissent dans la cellule; la métamorphose *granulo-albuminoïde* devient alors *granulo-graisseuse*. C'est une des formes qui mènent le plus habituellement la cellule hépatique à la *nécrobiose*. Enfin, autre complication, la cellule

(1) On peut la reproduire expérimentalement chez les animaux affamés.

(2) Hanot et Gilbert, Études sur les maladies du foie, p. 34.

(3) Pour rendre plus claires les indications précédentes sur l'atrophie, rappelons les numérations que Manasséin a effectuées dans ses recherches comparatives sur les cellules hépatiques de lapins, normaux et affamés. Manasséin a mesuré la cellule hépatique dans son plus grand diamètre et a trouvé comme mesure chez les lapins nourris $0^{mm},0223$ (au maximum $0^{mm},033$, au minimum $0^{mm},015$) tandis que chez les mêmes animaux affamés, le diamètre s'abaissait à $0^{mm},0089$ en moyenne (au maximum $0^{mm},018$, au minimum $0^{mm},006$). Chez les lapins affamés un certain temps, puis bien nourris, le diamètre des cellules hépatiques se trouve être de $0^{mm},0252$ (au maximum $0^{mm},0345$, au minimum $0^{mm},015$). S. M. Lukjanow, *Pathologie cellulaire générale*, p. 59 de la traduction française.

(4) Les principales réactions sont les suivantes : les granulations se dissolvent dans les alcalis étendus, se gonflent dans l'acide acétique, puis se dissolvent dans un excès de cet acide. Elles résistent au contraire à l'alcool et à l'éther, se colorent en brun par l'acide osmique et l'iode.

peut contenir, à côté des granulations précédentes, de nombreuses granulations jaunes, biliaires, dont le type achevé se trouve dans l'ictère grave, que nous n'avons pas à décrire ici. La tuméfaction trouble, la dégénérescence granulo-graisseuse et la nécrobiose forment ainsi les échelons successifs d'une même série de lésions destructives de la cellule hépatique de plus en plus graves.

La tuméfaction trouble, surtout fréquente, on le sait, dans les épithéliums glandulaires, particulièrement dans ceux du rein et du foie, paraît due à l'altération des granulations cellulaires normales, autrement dit des microsomes en lesquels se résoudraient les filaments protoplasmiques normaux. Virchow la considérait comme le premier degré de l'hépatite parenchymateuse ; on y voit plus volontiers aujourd'hui une métamorphose régressive, une dégénérescence. Ses causes dans le foie se ramènent à deux, l'intoxication et l'infection. Le mode d'action de cette dernière a été discuté autrefois, et on faisait volontiers, dans certaines théories, jouer le rôle essentiel à l'hyperthermie ; on sait aujourd'hui que ce sont les toxines microbiennes qu'il faut incriminer. Parmi les causes les plus fréquemment relevées citons : les infections graves et prolongées telles que le typhus exanthématique, la fièvre typhoïde, la variole, surtout la variole hémorragique, la scarlatine, l'érysipèle, l'infection puerpérale, etc., et parmi les intoxications, les empoisonnements aigus par le phosphore, l'arsenic, les acides minéraux, l'oxyde de carbone, etc. On voit que cette étiologie est bien multiple. En fait, c'est souvent à la dégénérescence granulo-albuminoïde qu'il faut attribuer les divers symptômes qui viennent démontrer la participation du foie aux processus infectieux et toxiques.

Tuméfaction transparente. — La *tuméfaction transparente* décrite par Hanot et Gilbert (1) dans le choléra, retrouvée depuis par un certain nombre d'auteurs, en particulier M. Papillon (2), est, au point de vue histologique, sinon au point de vue pathogénique, une des plus simples après l'atrophie. Examinées à un faible grossissement, les coupes du foie permettent de reconnaître que, par places, le parenchyme hépatique ne s'est pas laissé colorer par les réactifs, en sorte que, de distance en distance, apparaissent au sein des lobules des zones incolores, d'ordinaire arrondies ou ovalaires, dont les dimensions sont très variables et qui sont constituées par des cellules hépatiques en état de tuméfaction transparente. Transparentes comme du cristal, ces cellules ont des contours très nets et possèdent souvent deux noyaux de dimension habituelle ou un seul noyau hypertrophié, que le carmin ou l'hématoxyline colorent normalement. Tuméfiées,

(1) V. Hanot et A. Gilbert, Note sur les altérations histologiques du foie dans le choléra à la période algide (*Arch. de physiol.*, 1885, p. 301).

(2) Papillon, Des lésions du foie et des reins dans le choléra. Th. de Paris, 1892.

elles se compriment mutuellement et oblitèrent la lumière des capillaires radiés, si bien que dans les zones incolores, la disposition trabéculaire a complètement disparu. La persistance de noyaux nettement colorables est très importante à noter ; elle suffit à différencier cette lésion de la dégénérescence vitreuse, et montre que tout espoir de réparation n'est pas perdu pour les éléments ainsi frappés.

Dégénérescence hyaline. — Dégénérescence vitreuse et Nécrose de coagulation. — A côté des lésions précédentes, il faut signaler d'autres métamorphoses régressives s'observant dans diverses infections et intoxications à marche aiguë ou subaiguë, dues à une altération des matériaux albuminoïdes de la cellule, ou à son imprégnation par des produits albumineux pathologiques, mais différant des lésions précédentes par l'altération rapide, précoce, du noyau, altération qui semble même souvent précéder celle du protoplasma. Aussi, ces lésions aboutissent-elles rapidement à la nécrose des éléments cellulaires, et ce terme de nécrose, qui ne préjuge rien de la nature intime d'un processus encore mal connu, serait peut-être bien préférable à ceux de dégénérescence hyaline, de dégénérescence vitreuse, de nécrose de coagulation qui servent à désigner les aspects les plus communs de ces altérations.

La *dégénérescence hyaline* de von Recklinghausem est caractérisée par l'apparition dans le corps cellulaire de blocs d'une substance réfringente et homogène qui, à l'inverse de celle que l'on rencontre dans la dégénérescence vitreuse, a des affinités colorantes assez faibles pour l'hématoxyline, plus fortes pour le carmin et le picrocarmin, très fortes pour l'éosine et la fuschine. La disparition du noyau ne précéderait pas toujours l'altération cellulaire.

La dégénérescence hyaline peut se rencontrer dans le foie. Elle a été signalée en particulier par M. Pilliet dans ses études sur la tuberculose. Cette lésion offre avec les autres dégénérescences albuminoïdes et avec la dégénérescence amyloïde des rapports qui ne sont pas encore nettement élucidés.

La *dégénérescence vitreuse*, souvent signalée par les auteurs français dans les cellules hépatiques, est constituée par la transformation du protoplasma en une masse hyaline, transparente, vitreuse, dans laquelle se fond le noyau dont on ne retrouve plus trace. Les cellules et les noyaux sont devenus inaptes à fixer les colorants habituels. Cette dégénérescence semble identique à la *nécrose de coagulation* des auteurs allemands caractérisée elle aussi par la tuméfaction des cellules, qui deviennent transparentes, réfringentes, perdent leur noyau, se montrent de plus en plus réfractaires aux colorants habituels et finissent souvent par se liquéfier. Elle est attribuée à l'imprégnation du protoplasma cellulaire par de la fibrine qui en amène la coagulation. Les différences que nous venons de signaler, particulièrement

entre la dégénérescence hyaline et la nécrose de coagulation, sont quelquefois très difficiles à apprécier, d'autant qu'il semble exister toute une série de lésions dégénératives intermédiaires entre les formes typiques, et qu'il existe aussi des cellules présentant des lésions à tous les stades entre l'état normal et la nécrose complète. Ce sont tantôt des cellules trabéculaires isolées qui sont atteintes des lésions précédentes, tantôt et plus souvent des amas de cellules réunies en îlots plus ou moins considérables, dont les caractères et la topographie varient selon l'intensité des lésions, selon leur cause, leur ancienneté, la réaction des éléments voisins, etc., et servent autant que les lésions élémentaires à différencier les diverses dégénérescences (1).

Les exemples cités en note montrent quelques-uns des aspects de ces lésions cellulaires dans le foie. Il faut encore citer ici l'état vésiculeux des noyaux constaté en même temps que l'infiltration granulo-graisseuse du protoplasma dans certains cas de choléra (Straus, Roux, Nocard, Thuilliez) ou encore les altérations décrites par Hanot et Gaume dans le foie brightique et qui consistent surtout en une

(1) On peut, comme exemple de ces lésions, prendre les nécroses décrites par Leredde dans le foie de l'homme atteint de tuberculose aiguë et subaiguë. On y voit la nécrose cellulaire, tantôt se limiter au centre du lobule, tantôt en atteindre la plus grande partie, de sorte que seules les régions périportales restant indemnes, l'organe prend l'aspect dit de foie interverti. La coloration nulle ou faible des régions nécrosées appelle immédiatement l'attention ; la non-colorabilité du noyau est le fait le plus évident et le plus facile à constater. Pourtant sa trace se retrouve pendant assez longtemps dans les cellules. Il semble qu'il perde brusquement la faculté de se colorer. Le protoplasma n'a plus l'aspect granuleux de la cellule hépatique saine ; les granulations semblent s'être fondues, la masse prend un aspect homogène parfois vitreux, se colore d'une façon anormale, prend sous l'influence de l'hématoxyline une coloration bleue, sous l'influence de l'acide osmique une légère teinte brunâtre. Les cellules ainsi altérées tendent à s'atrophier, puis se détachent les unes des autres, s'isolent.

Très intéressante encore est l'altération cellulaire déterminée dans le foie par la ligature du canal cholédoque et décrite par différents auteurs. On observe dans ces cas, à la surface du foie, un nombre plus ou moins grand de taches variant du volume d'une tête d'épingle à celui d'une lentille, de couleur jaune verdâtre, plus foncées à la périphérie qu'au centre. Ces taches, à l'examen microscopique, se montrent intralobulaires, et siègent généralement plus près de l'espace porte que de la veine centrale. Leur zone centrale est formée d'un réticulum dont les mailles, absolument claires, paraissent vides, et affectent la forme des cellules hépatiques ; à première vue, on croirait voir le réseau des trabécules hépatiques réduit à sa charpente, comme si les cellules en avaient été chassées au pinceau (Gouget) ; en réalité le protoplasma de ces cellules s'est désagrégé et fixe moins énergiquement les réactifs; puis il se réduit à un fin réseau filamenteux, se colorant faiblement; enfin ce réseau lui-même disparaît complètement et la cellule est tout à fait claire; le noyau subit des altérations analogues; il se colore de plus en plus faiblement, perd ses nucléoles, se réduit à l'état d'un petit amas ou d'un petit cercle granuleux, enfin finit par disparaître complètement. Les cellules ainsi altérées augmentent sensiblement de volume et compriment les capillaires intertrabéculaires ; d'où anémie du foyer ; à sa périphérie, par contre, les capillaires se dilatent et il se produit une réaction du tissu ambiant caractérisée par une infiltration de cellules embryonnaires, et, pour peu que la lésion ait quelques jours de date, des cellules géantes, des cellules hépatiques, et de l'épithélium biliaire en état de karyokinèse, enfin des néocanalicules biliaires.

hypertrophie plus ou moins marquée des noyaux cellulaires et une dégénérescence hyaline du protoplasma, parfois creusé de vacuoles.

Au point de vue clinique, l'importance des dégénérescences hépatiques est en rapport avec leur étendue. Nous n'y insisterons pas ici. Leurs formes nombreuses supposent une étiologie également multiple, mais qui peut cependant en réalité être ramenée à deux facteurs essentiels : l'infection d'une part, l'intoxication de l'autre. C'est des mille modes d'application de ces agents pathogènes et de réaction du tissu hépatique que découlent les formes si nombreuses de ces dégérescences. Il nous paraît inutile de dresser ici une liste étiologique où se rencontreraient la plupart des infections aiguës ou subaiguës de la clinique humaine.

Il nous reste à étudier les trois dégénérescences hépatiques les plus importantes, l'amyloïde, la graisseuse et la pigmentaire.

DÉGÉNÉRESCENCE AMYLOÏDE.

La *dégénérescence amyloïde*, comme les autres altérations régressives du foie, peut se localiser dans quelques territoires restreints de l'organe et constituer alors une simple trouvaille anatomique. Dans d'autres circonstances, elle se généralise et, par son importance, devient une véritable maladie autonome du foie. Cependant il importe de ne pas oublier que, même dans ces cas, l'altération amyloïde frappe en même temps d'autres organes, rein, rate, intestin, dont le mauvais fonctionnement entre pour une part dans la production des phénomènes observés.

HISTORIQUE. — C'est Rokitansky (1), qui, le premier, en 1842, a décrit et étudié la dégénérescence amyloïde dans le foie sous le nom de *dégénérescence lardacée* (semblable à une couenne de lard). Meckel (2), en 1853, lui donnait le nom de *dégénérescence cireuse* (semblable à de la cire vierge) et découvrait la coloration brun acajou que prend le produit pathologique sous l'influence de l'iode, coloration qu'il attribuait à la présence de la cholestérine. Virchow (3), en 1854, montra l'erreur de cette interprétation et fit voir que cette réaction était due à l'existence dans les tissus d'une substance spéciale, qu'il croyait non azotée et qu'il rapprochait de l'amidon à cause de sa coloration sous l'action de l'iode, d'où le nom de substance amyloïde. Virchow établit que la matière amyloïde, préalablement traitée par l'iode et soumise ensuite à l'acide sulfurique, passe successivement par les teintes violet, bleu, vert, et rouge grenat. La nature de la

(1) Rokitansky, *Handb. d. pathol. Anat.*, Bd III, 1842.
(2) Meckel, *Charité annalen*, Bd IV, 1853.
(3) Virchow, *Virchow's Archiv*, Bd VI, 1854, p. 135.

substance amyloïde fut élucidée par Kékulé (1) [de Gand], et C. Schmidt (2) [de Dorpat], qui démontrèrent presque simultanément (1859) que la substance amyloïde contient de l'azote et est de nature albuminoïde. Les recherches qui ont été poursuivies depuis lors ont confirmé ces résultats. La substance amyloïde est très résistante à l'action du suc gastrique, de la putréfaction, de la suppuration; elle donne la réaction xanthoprotéique, celle de Millon et celle du biuret; vis-à-vis des acides minéraux forts et des alcalis elle se conduit également comme les matières albuminoïdes. Parmi les réactifs de la matière amyloïde utilisés en histologie, on peut citer la safranine (Cornil) (3), qui colore en jaune-orange les parties dégénérées, en rouge les parties normales; le violet de méthyle (Cornil), le violet d'iode (Jürgens), qui colorent la matière amyloïde en rouge rubis; le vert de méthyle (Heschl et Kurschmann), le vert d'iode (Stilling), qui colorent les parties normales en vert, les parties dégénérées en bleu (4). Sans coloration les parties amyloïdes paraissent au microscope vitreuses et homogènes lorsqu'on les étudie dans l'eau; dans la glycérine elles se différencient moins aisément des parties saines.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — Le foie amyloïde est généralement augmenté de volume, et son poids oscille aux environs de 2 kilogrammes, bien qu'on l'ait vu atteindre des chiffres beaucoup plus considérables (5 et 6 kilogrammes). L'hypertrophie est régulière, l'organe non déformé, seul son bord inférieur est souvent émoussé. La capsule est lisse, tendue, parfois d'une transparence spéciale, ne portant pas de traces de périhépatite; le parenchyme est pâle, grisâtre, anémique, luisant et par places vitreux. A la coupe, l'organe est ferme et élastique; les expressions anciennes de foie lardacé, foie cireux, rendent bien son aspect général. A y regarder de plus près, surtout à la lumière réfléchie, on aperçoit dans le parenchyme hépatique une substance translucide, mate, comparée habituellement au sagou cuit. Cette substance est disposée en grains dont le volume varie de celui d'une tête d'épingle à celui d'une lentille; à un stade plus avancé de son développement elle paraît régulièrement infiltrée.

(1) Friedreich u. Kekulé, Zur amyloïdfrage (*Virchow's Archiv*, Bd XVI, 1859, p. 50).

(2) C. Schmidt, *Annalen d. Chemie u. Pharmacie*, Bd CX, 1859, p. 250.

(3) Cornil, Sur la dégénérèscence amyloïde, étudiée à l'aide des réactifs nouveaux (*Arch. de physiol.*, 1875).

(4) Pour pratiquer la recherche macroscopique de la matière amyloïde, laver à grande eau, pour enlever le sang, le fragment soupçonné de dégénérescence, puis verser une solution d'iode iodurée à 1 p. 200. La réaction de l'acide sulfurique doit se faire également avec de l'acide étendu (5 à 10 de SO^4H^2 p. 100). Pour la recherche de la réaction sur les coupes on peut utiliser des pièces durcies à l'alcool, à l'acide chromique, au bichromate de potasse, au liquide de Muller. Toutefois les coupes doivent être bien lavées auant l'action de l'iode.

Les grosses voies biliaires sont intactes. Nous n'avons pas à décrire ici les lésions des autres organes.

A l'examen microscopique, la dégénérescence amyloïde se présente, tantôt localisée exclusivement aux vaisseaux de l'organe, tantôt prenant les cellules elles-mêmes. Elle se manifeste en premier lieu dans la paroi des capillaires trabéculaires, au niveau de la partie moyenne des lobules où les vaisseaux sont transformés en tubes rigides et vitreux par suite de la dégénérescence de la paroi conjonctive, qui reste doublée intérieurement d'un endothélium intact. Ce n'est que plus tard que la dégénérescence s'étend aux parois des artérioles interlobulaires.

Les éléménts trabéculaires sont atteints ultérieurement, soit de dégénération amyloïde qui les transforme en de petits blocs réfringents, homogènes, sphériques ou à angles émoussés, dépourvus de noyaux et de toute apparence granuleuse et présentant toutes les réactions colorantes décrites plus haut, soit de dégénérescence granulo-graisseuse, soit même d'atrophie simple due à la compression exercée par les capillaires intralobulaires dilatés.

D'après M. Coyne (1) l'infiltration amyloïde « se rencontre toujours à l'état isolé et ne se mélange jamais avec l'infiltration pigmentaire et l'infiltration graisseuse ». Pour MM. Cornil et Ranvier (2), au contraire, « il y a toujours des parties d'îlots ou des îlots entiers qui sont simplement en dégénérescence graisseuse ». Avec la plupart des auteurs nous nous rangeons à cette dernière opinion. Il convient de signaler ici une opinion récente d'après laquelle la substance amyloïde ne prendrait que tardivement les éléments nobles des organes et se déposerait au contraire dans les interstices de ceux-ci, les faisant disparaître par atrophie progressive ; cette opinion repose particulièrement sur l'examen des pièces fait par le procédé de Birsch-Hirschfeld. Après d'autres, Wichmann (3) et M. Papillon (4) ont pu contrôler ces résultats. On s'expliquerait ainsi comment il se fait que la dégénérescence amyloïde n'entrave que lentement et peu les fonctions des organes qu'elle envahit.

SYMPTOMATOLOGIE ET DIAGNOSTIC. — Cette dernière notion est capitale dans l'étude des symptômes de la maladie. Du côté du foie, en effet, les signes physiques se bornent à la constatation de l'hypertrophie de l'organe révélée par la percussion et surtout par la palpation. Celle-ci permet de se rendre compte de la forme du bord inférieur, généralement mousse et arrondi, et aussi de sa résis-

(1) Coyne, *Traité élémentaire d'anatomie pathologique*, 1894, p. 578.

(2) Cornil et Ranvier, *Manuel d'histologie pathologique*, t. II, 1884, p. 148.

(3) G. Wichmann, Die Amyloïderkrankung (*Ziegler's Beitrage z. path. anat. und z. allgem. path.*, 1893).

(4) P. H. Papillon, Maladie amyloïde (*Manuel de médecine Debove Achard*, t. VII, 1897).

tance spéciale, à la fois ferme et élastique. Il n'y a pas de douleur, pas d'ictère, pas d'ascite, pas de circulation complémentaire abdominale. La rate est presque toujours hypertrophiée notablement.

Les urines dans le foie amyloïde ont été assez peu étudiées jusqu'à présent. M. Tissier, dans un cas, a constaté une urobilinurie légère, M. Chauffard l'absence d'urobilinurie et de glycosurie alimentaire, et la persistance d'une excrétion uréique assez élevée.

Les signes du foie amyloïde se réduisent en somme à l'hypertrophie indolore de l'organe accompagnée d'un affaiblissement progressif, qui le plus souvent semble s'expliquer suffisamment par l'affection initiale. Lorsque le tube gastro-intestinal est altéré, ses lésions se traduisent par des vomissements et surtout par une diarrhée séreuse, abondante, indolore. Le rein amyloïde amène l'expulsion d'urines pâles, abondantes, albumineuses. Le malade s'achemine progressivement vers la cachexie ultime, et prend un teint d'une pâleur particulière, blême et terreuse. Ces deux derniers ordres de symptômes d'origine rénale et digestive viennent le plus souvent s'adjoindre à l'hypertrophie du foie et de la rate pour compléter le tableau de la maladie. Celle-ci est par conséquent, le plus souvent une amylose généralisée autant et plus qu'une dégénérescence amyloïde du foie.

On peut dire que dans les cas rares où le foie est frappé par l'amylose d'une façon à peu près exclusive, le *diagnostic* est presque impossible, la lésion pouvant être, non affirmée, mais soupçonnée, lorsque l'on constate les causes susceptibles de la provoquer. Dans les conditions habituelles, le diagnostic pourrait se poser avec les hépatomégalies cirrhotiques, mais il est généralement aisé, les signes de cirrhose veineuse ou biliaire manquant totalement; avec les hépatomégalies goutteuse, dyspeptique, brightique, mais l'examen du malade et ses antécédents renseigneront généralement. Il sera facilité par la présence de symptômes révélant l'altération d'autres organes (rate, rein, intestin, cœur) et la constatation des affections auxquelles l'amylose est secondaire. La dégénérescence amyloïde de la rate accompagnant celle du foie pourrait encore faire songer à une lymphadénie splénique, mais celle-ci, leucémique, sera trahie par les lésions du sang, aleucémique, aura une marche bien plus rapide.

Le *pronostic* de la dégénérescence amyloïde est sévère; si la marche de la maladie est lente, il ne faut pas compter sur une guérison dont, malgré l'autorité de Bartels, les exemples décisifs sont encore à fournir. On observe cependant des rémissions, mais il résulte de la lenteur avec laquelle l'organe altéré tombe en déchéance fonctionnelle que, lorsque les signes cliniques de l'amylose hépatique deviennent évidents, les lésions en sont arrivées à un degré tel que la régression n'est plus à espérer. Ce qui aggrave enfin le pronostic de

la dégénérescence amyloïde c'est la gravité des maladies dans lesquelles on la rencontre.

La *marche* de la dégénérescence amyloïde est généralement chronique. Pourtant on l'aurait vue chez l'homme ne durer que deux mois (Odessius) (1), deux mois et demi (Cohnheim), et, expérimentalement, on aurait pu la voir se développer en six semaines (Hirschfeld), en un mois et cinq jours (Bouchard et Charrin), et même plus rapidement encore (Krawkow) (2).

ÉTIOLOGIE. — PATHOGÉNIE. — La dégénérescence amyloïde est un processus toujours secondaire ; on la rencontre dans le cours des cachexies chroniques, particulièrement des suppurations, surtout si celles-ci sont en communication avec l'air extérieur (Bartels). Les suppurations osseuses (tuberculose, syphilis, ostéomyélites chroniques) viennent en première ligne, puis les suppurations bronchopulmonaires, l'empyème, les ulcères cutanés, syphilitiques ou tuberculeux, les suppurations chroniques de toute nature et de toute localisation, en un mot. Il faut ajouter à ces causes la syphilis tertiaire non suppurée, la lèpre, le lupus, l'impaludisme et plus rarement le cancer, la leucocytémie.

La pathogénie de la dégénérescence amyloïde est encore mal élucidée. Cela tient sans doute, du moins pour une part, à la rareté de cette lésion chez les animaux. Cependant, MM. Cadiot, Gilbert et Roger l'ont signalée dans les tubercules hépatiques du faisan.

Dans un cas resté unique malgré de nombreuses expériences, Hirschfeld a pu la reproduire expérimentalement en provoquant chez un lapin une suppuration sous-cutanée par l'inoculation de pus provenant d'un jeune garçon atteint de carie des os et d'amylose rénale. MM. Bouchard et Charrin l'ont réalisée chez deux lapins vaccinés avec les microbes de la tuberculose et du pus bleu. Czerny l'a observée chez le chien à la suite d'abcès consécutifs à des injections d'essence de térébenthine. Krawkow l'a provoquée avec le staphylococcus pyogenes aureus, mais non avec ses produits solubles ; les toxines du pyocyanique (Krawkow) et du bactérium termo (Candorelli-Mangeri) ont au contraire donné un certain nombre de résultats positifs, en sorte que l'expérimentation semble avoir démontré que la dégénérescence amyloïde est fonction des microbes et de leurs toxines, mais, jusqu'à présent, la question de savoir aux dépens de quels éléments cellulaires se forme la matière amyloïde reste exactement au point où l'avait laissée l'anatomie pathologique

(1) Odessius, cité par M. Papillon.

(2) N. P. Krawkow, De la dégénérescence amyloïde et des lésions cirrhotiques provoquées expérimentalement chez les animaux (*Arch. de méd. expér. et d'anat. path.*, 1896, p. 106). — A consulter au point de vue de l'historique de l'amylose expérimentale.

humaine. La présence de matière amyloïde dans le sang n'ayant jamais été constatée, on ne peut plus admettre à l'heure actuelle qu'elle existe préformée dans ce liquide pour se déposer ensuite dans les interstices des organes; par contre, tout porte à croire que les poisons qui lui donnent naissance, particulièrement les toxines microbiennes, y circulent. Pour expliquer les amyloses localisées, il semble nécessaire de faire intervenir une manifestation spéciale de l'activité cellulaire, ne se produisant que dans des éléments malades et aboutissant à leur transformation (Kyber) ou amenant l'altération sur place des plasmas albumineux circulant dans les interstices des tissus (Wichmann).

TRAITEMENT. — Le traitement de la dégénérescence amyloïde du foie doit avant tout s'adresser à l'élément étiologique et, par conséquent, il varie selon les cas. En dehors de cela il faut, par les moyens ordinaires, retarder dans la mesure du possible l'apparition des phénomènes de l'insuffisance hépatique, tout en se rappelant qu'ils menacent moins les malades que la cachexie générale.

DÉGÉNÉRESCENCE GRAISSEUSE.

DÉFINITION ANATOMIQUE. — Le rôle du foie dans la formation, l'assimilation et la transformation des graisses est bien certain, encore que mal élucidé par la physiologie, et l'on peut espérer que la découverte récente du *ferment lipasique* (Hanriot) ne tardera pas à jeter un jour nouveau sur la question. Certains faits sont cependant hors de doute. On sait que l'organe peut évacuer au dehors une certaine quantité de graisse par la bile (Virchow), qu'il peut en céder au sang sus-hépatique (1), qu'il peut emmagasiner celle qu'il reçoit de la veine porte (2), qu'il peut enfin en fabriquer avec les aliments hydrocarbonés (3), les aliments albuminoïdes même (4). Aussi la

(1) Chez les femelles en lactation, Tarnier et de Sinety ont démontré l'existence d'un amas de granulations graisseuses dans les cellules qui avoisinent la veine sus-hépatique. Cette graisse passerait dans le sang et servirait à la sécrétion lactée. M. Sabourin doute de la réalité de ce fait, qui a été aussi signalé à la fin de la grossesse.

(2) Chez les chiens nourris de beurre (Magendie), d'huile de foie de morue (Frerichs) il s'accumule de grandes quantités de graisse dans les cellules avoisinant l'espace porte. Après les repas, les cellules de la périphérie du lobule sont toujours plus riches en granulations graisseuses.

(3) C'est ce qui se passe chez les oies et les canards immobilisés et gavés de maïs dans l'industrie de la production artificielle des foies gras.

(4) La formation de la graisse aux dépens des aliments albuminoïdes a été très discutée. Cependant le fait paraît établi, quoiqu'on ne puisse dire encore si cette transformation se fait directement ou à la suite d'une formation intermédiaire de glycogène. En tout cas, au point de vue pathologique, on sait que dans la dégénérescence graisseuse, qui est si fréquente non seulement dans les parenchymes, mais encore dans les cellules du pus, la graisse provient en partie des éléments albuminoïdes du protoplasme.

cellule hépatique normale contient-elle, disséminées dans le protoplasme, des granulations graisseuses reconnaissables à leurs réactions histologiques, c'est-à-dire solubles dans l'éther, la benzine, le chloroforme, insensibles à l'action de l'acide acétique, de la potasse, de la soude, se colorant en noir par l'acide osmique, en rouge vif par la teinture d'orcanette, en bleu foncé par le bleu de quinoléine.

Sous certaines influences pathologiques, ces granulations augmentent de nombre et de volume, et ainsi se constitue le foie gras. Il faut distinguer deux sortes de foies gras. Dans un premier groupe de faits, un examen attentif à l'aide des réactifs appropriés permet de retrouver le noyau cellulaire intact, colorable d'une façon normale, même dans les cas où la cellule envahie paraît transformée en une vésicule adipeuse absolument comparable d'aspect aux cellules du tissu cellulaire sous-cutané ; si transformée qu'elle paraisse, cette cellule n'est pas morte, elle n'est qu'encombrée par la graisse, soit que celle-ci ait été amenée en quantité trop grande, soit que, faute d'utilisation, elle s'accumule dans le cytoplasme. Depuis Virchow, on donne à cette métamorphose cellulaire le nom d'*infiltration graisseuse*, pour la bien différencier des faits du deuxième groupe, qui se rapportent à la *dégénérescence graisseuse* proprement dite, dans laquelle les granulations graisseuses se forment aux dépens du protoplasma même de la cellule, et s'accompagnent d'altérations nucléaires considérables, d'où résulte la mort définitive de l'élément. La forme même de ces altérations nucléaires est assez variable, que le noyau devienne vésiculeux ou présente les prolongements multiples décrits par Stolnikow dans le foie de la grenouille intoxiquée lentement par le phosphore. Nous n'y insisterons pas ici.

Il serait important de pouvoir toujours distinguer, au point de vue histologique, le foie gras atteint d'infiltration de celui qui est frappé de dégénérescence. On admet généralement que, dans le premier cas, la graisse manifeste de la tendance à se réunir en grosses gouttelettes analogues à celles de la cellule adipeuse, tandis que, dans la dégénérescence proprement dite, elle forme des granulations plus petites, plus nombreuses, et plus inégales. Encore que vraie d'une façon générale, cette description ne laisse pas que d'être sujette à bien des exceptions. Plus caractéristiques, mais parfois très difficiles à apprécier nettement sont les lésions nucléaires : l'affirmation que telle ou telle lésion déterminée doit être rattachée à l'infiltration ou à la dégénérescence est donc souvent malaisée, surtout s'il s'agit d'une lésion localisée. Pour les lésions généralisées, la distinction est plus facile ; elle se basera sur l'état des autres organes, sur l'existence ou l'absence constatée pendant la vie des signes de l'insuffisance hépatique ; enfin, sur les résultats de l'analyse chimique du foie. Il est en effet démontré par les travaux de Perls, d'Hösslin, de Neyl et Apt, de Knaster, que la quantité des matériaux constitu-

tifs des tissus qui est soluble dans l'éther est plus considérable dans l'infiltration graisseuse que dans la dégénérescence, à plus forte raison que dans le foie normal ; que, d'autre part, la perte en matériaux constitutifs non graisseux est plus forte dans la dégénérescence que dans l'infiltration ; que la teneur en eau est sensiblement diminuée dans l'infiltration ; de sorte qu'en somme il paraît résulter de ces recherches chimiques, que dans l'infiltration la graisse prend la place de l'eau des tissus, tandis que dans la dégénérescence elle prend la place des éléments albuminoïdes (1).

ÉTIOLOGIE ET PATHOGÉNIE. — Les causes de la stéatose hépatique sont nombreuses, et s'il est assez facile dans certains cas de distinguer nettement leur mode d'action, il est d'autres circonstances où l'interprétation est plus difficile, par suite de la multiplicité des facteurs pathogéniques en présence.

L'infiltration *post prandium* des cellules périphériques du lobule est comme le type physiologique des stéatoses qui sont consécutives à l'apport exagéré de graisse par le système porte, fait qui s'observe soit chez les gros mangeurs, soit chez les sujets qui font abus d'aliments gras ; certains foies gras des phtisiques ont probablement en partie cette origine. Si à l'apport exagéré de graisse viennent se joindre d'autres conditions favorables, la stéatose sera plus manifeste encore et plus facile. Ainsi agiront l'hérédité, le sexe (féminin) qui jouent un rôle si important dans la pathogénie de l'obésité, le sédentarisme, qui intervient en réduisant les combustions.

L'infiltration centro-lobulaire de la grossesse et de la lactation fait voir que le foie peut jouer chez l'homme le rôle d'un appareil de conservation des graisses, rôle qui a son maximum de netteté chez certains animaux qui, comme les mammifères hibernants, ou les poissons, emmagasinent à certains moments dans leurs cellules hépatiques des réserves considérables de graisse. On conçoit dès lors aisément que le même phénomène puisse apparaître à l'état pathologique dans tous les cas où la combustion organique, partant l'utilisation des graisses, est diminuée. Ainsi s'expliquent les stéatoses hépatiques signalées dans les maladies graves du sang ou de l'appareil hématopoiétique (chlorose mortelle (Tissier), anémie pernicieuse progressive (Hanot et Luzet), leucocytémie, scorbut, purpura), celles qui sont consécutives aux lésions des appareils respiratoire et circulatoire assez importantes pour rétrécir d'une façon notable le champ de l'hématose pulmonaire (tuberculose pulmonaire, lésions mitrales, etc.), celles enfin qui s'observent chez les sujets chez qui la sédentarité et la cachexie réduisent ou annihilent les combustions musculaires.

(1) Voy. pour cette question : S. M. Lukjanoff, Éléments de pathologie cellulaire générale, *IX*e, *X*e *et XI leçons* ; traduct. franç. par MM. Fabre-Domergue et A. Petit. Paris, 1895.

Dans les stéatoses des cachexies, qu'il s'agisse de tuberculose, de syphilis, de cancer, interviennent surtout, en dehors de l'anoxhémie due aux troubles circulatoires et respiratoires, en dehors de la réduction des combustions, des actions toxiques multiples qui se retrouvent à leur maximum dans les intoxications et les infections aiguës.

Les agents toxiques qui sont capables de déterminer la stéatose hépatique sont nombreux ; on peut citer comme les plus importants, parmi les poisons minéraux, l'antimoine, le bismuth, l'arsenic, le phosphore, le plus redoutable de tous au point de vue de la médecine humaine et le plus étudié expérimentalement, l'oxyde de carbone, l'hydrogène sulfuré, l'hydrogène phosphoré, l'hydrogène arsénié ; parmi les poisons organiques, le chloroforme, l'iodoforme, l'alcool, l'éther, la morphine, et bien d'autres encore. Chacun de ces poisons n'est au reste pas uniquement et toujours stéatosant, son action sur le foie variant suivant la dose employée, le mode d'introduction, l'espèce animale en expérience, etc., tous points d'une importance très grande et qu'il était indispensable de signaler ici.

La plupart des infections aiguës, spécifiques ou non spécifiques, comptent la métamorphose graisseuse des cellules trabéculaires au nombre de leurs déterminations hépatiques. C'est la conséquence des troubles respiratoires, circulatoires, digestifs qu'elles occasionnent, mais surtout de l'action de leurs toxines, ainsi que cela a été surabondamment démontré par les travaux des dernières années. Aussi s'agit-il presque toujours, non de surcharge graisseuse de la cellule, mais de dégénérescence vraie. Parmi les maladies aiguës où la lésion se rencontre le plus souvent, citons la variole, la fièvre typhoïde, la diphtérie, l'érysipèle, les septicémies puerpérales ou non puerpérales, l'ostéomyélite aiguë, l'éclampsie, le choléra quelquefois, mais, avant toutes les autres, la fièvre jaune. On sait que Sanarelli a démontré que le poison amaryl à lui seul suffit à reproduire les dégénérescences graisseuses les plus étendues et les plus rapides de la cellule hépatique.

Parmi les infections chroniques, la première place revient à la tuberculose (1), surtout à sa localisation pulmonaire, puis il faut citer les suppurations prolongées ; la syphilis, le paludisme sont beaucoup plus rarement directement en cause.

Dans un dernier groupe se rangent les infiltrations et les dégénérescences graisseuses qui peuvent compliquer la plupart des altérations du foie. Tantôt alors il s'agit de lésions circonscrites, développées autour d'un kyste, d'un abcès, d'un cancer, d'une gomme, d'une cicatrice, par suite de l'entrave apportée par l'affection primitive à la nutrition normale des éléments trabéculaires voisins (2), tantôt il

(1) La dégénérescence graisseuse du foie dans la tuberculose est de notion populaire dans certaines parties de la France, dans l'Est, notamment et dans le Nord où l'on dit des phtisiques qu'ils ont le *foie blanc*.

(2) La plupart des classiques, à la suite de Frerichs, semblent considérer ces di-

s'agit de dégénérations étendues ou même généralisées, survenant au cours ou à la fin des affections du foie, et venant en modifier l'allure et en précipiter la terminaison. Simple complication anatomique dans le premier cas, la dégénérescence graisseuse prend ici une importance telle, qu'elle peut modifier complètement l'aspect clinique de la maladie première, et donner naissance à des formes morbides nouvelles. Il en est ainsi tout particulièrement dans les cirrhoses, et, dans notre description des cirrhoses compliquées, nous aurons à faire jouer un très grand rôle à la dégénérescence graisseuse.

FORMES ANATOMIQUES ET CLINIQUES. — Par suite de la multiplicité des causes qui peuvent éveiller les facteurs pathogéniques cités plus haut, la métamorphose graisseuse des cellules hépatiques peut affecter des formes anatomiques et cliniques multiples qui ne peuvent s'accommoder d'une description unique.

Au point de vue anatomique, la lésion peut être si légère que seule la recherche microscopique à l'aide des méthodes appropriées peut la mettre en évidence, d'où la règle de la pratiquer avec soin dans tous les cas.

La *surcharge graisseuse*, quand elle est localisée, est souvent peu apparente au point de vue macroscopique, sauf dans des cas rares décrits par M. Sabourin sous le nom d'évolution nodulaire graisseuse ; quand elle infiltre d'une façon diffuse tout le parenchyme de l'organe, elle le transforme en une masse jaunâtre de vésicules adipeuses, ainsi que cela se voit dans les degrés extrêmes du foie gras vulgaire tel qu'on le rencontre chez certains phtisiques. Au point de vue clinique, il est à noter que, même dans ces derniers cas, les signes de l'insuffisance hépatique sont habituellement absents ou peu accusés, ce qui prouve que, malgré les apparences, l'élément noble a gardé intactes, avec son noyau, la plupart de ses aptitudes fonctionnelles.

La *dégénérescence graisseuse*, quand elle est apparente au point de vue macroscopique, peut, ou bien être localisée, principalement au niveau des espaces portes, et former ainsi l'une des lésions habituelles du *foie infectieux*, ou bien être généralisée à tout le parenchyme transformé en une bouillie jaune ou rougeâtre, comme dans l'*atrophie jaune aiguë* de l'intoxication phosphorée ou du vomito negro ; elle peut enfin, dans des cas à durée plus longue, s'accompagner des signes d'une inflammation concomitante des divers éléments de l'organe, de sorte qu'ainsi se constitue une véritable *hépatite graisseuse atrophique ou hypertrophique* dont l'existence prouverait une fois de

verses lésions locales comme souvent accompagnées de la stéatose des cellules trabéculaires voisines. En réalité, il est loin d'en être ainsi, comme le font justement remarquer Hanot et Lauth, et la seule lésion qui, dans la règle, s'accompagne de stéatose des éléments épithéliaux voisins est le tubercule. (Hanot et Lauth, Sur le foie gras des tuberculeux. *Études expérimentales et cliniques sur la tuberculose*, t. I, 1887, p. 497-498.)

plus, s'il était nécessaire, les rapports intimes qui unissent les processus dits dégénératifs à ceux qu'on est convenu de considérer comme inflammatoires. Dans tous ces cas, au contraire de ce qui se passe dans l'infiltration graisseuse, les signes de l'insuffisance hépatique éclatent avec une intensité qui est en rapport avec la rapidité et l'étendue du processus.

Nous n'ajouterons rien à la description anatomique faite plus haut des lésions de la cellule hépatique dans les cas où sa métamorphose graisseuse (surcharge ou dégénérescence) n'est qu'un simple accident histologique, sans importance anatomique ou clinique. Un des faits les plus intéressants de cet ordre est celui signalé par Hanot et M. Lauth (1) de l'existence autour des tubercules du foie d'une couronne de cellules hépatiques infiltrées de graisse.

L'*infiltration graisseuse localisée* débute à la périphérie du lobule ; elle y prend une disposition qui peut être particulièrement bien étudiée dans les foies gras des tuberculeux. Dans son degré le plus inférieur, elle suit exactement sous forme de fines traînées réfringentes toutes les ramifications portes, encadrant ainsi complètement le lobule, mais particulièrement nette au niveau des espaces portes. A un degré plus marqué, la stéatose envahit la partie moyenne du lobule, mais la zone péri-sus-hépatique garde son apparence normale. Dans les cas de ce genre, l'aspect macroscopique du foie n'est pas toujours caractéristique ; ordinairement l'organe est mou, surtout si la température extérieure est un peu élevée, son élasticité est diminuée, son volume souvent augmenté, il est pâle et parfois tache le papier, mais tous ces caractères assez peu nets ont besoin d'être vérifiés par l'examen histologique.

Beaucoup plus rare (une fois sur trente-trois foies gras tuberculeux étudiés par Hanot et Lauth), mais beaucoup plus caractéristique est l'aspect décrit par M. Sabourin sous le nom d'*évolution nodulaire graisseuse*. Dans ce cas, l'organe est généralement petit, flasque, sa surface est grenue, parsemée de points blancs ou jaune pâle légèrement saillants, séparés par de fins sillons gris rougeâtre. A l'examen microscopique, les points blancs apparaissent sous forme de nodules adipeux développés autour d'un centre qui n'est autre qu'un espace porto-biliaire, et les zones circulaires rougeâtres sont formées de tissu trabéculaire normal disposé autour du nodule en un cercle régulier dans lequel on retrouve de place en place la coupe des veines sus-hépatiques. Parfois les nodules sont plus gros et peuvent former de petites tumeurs lenticulaires uniformes à la surface de l'organe.

Lorsque la surcharge graisseuse des cellules hépatiques se généralise, l'aspect devient celui du *gros foie gras* vulgaire, celui que,

(1) Hanot et Lauth, *loc. cit.*

depuis Andral et Louis, on a particulièrement signalé dans la tuberculose, mais qu'on peut rencontrer encore dans la plupart des cachexies. Le foie dans ces cas est pâle, d'une couleur fauve plus ou moins tendre, généralement augmenté de volume, parfois jusqu'à atteindre le double des dimensions normales, ayant cependant gardé sa forme générale, mais avec des bords le plus habituellement émoussés. Par suite de la diminution du poids spécifique de l'organe, on trouve, à la pesée, un chiffre moins élevé que ne le font prévoir les dimensions agrandies des divers diamètres. La consistance de l'organe est diminuée, son élasticité disparue, le couteau est graissé par lui, le papier taché largement. A l'examen microscopique de tels foies, le parenchyme est complètement envahi par l'infiltration graisseuse, toute trace de division lobulaire a disparu, seules quelques veines sus-hépatiques gardent une mince collerette d'éléments trabéculaires normaux et peuvent, de place en place, servir de points de repère. Il est bon de se rappeler que, dans ces foies complètement dégénérés, coexistent cependant d'ordinaire d'autres lésions, qui parfois permettent de remonter à la source du mal. C'est ainsi, par exemple, que dans le gros foie gras tuberculeux, on trouve souvent autour des vaisseaux de l'espace porte des cellules embryonnaires répandues en grand nombre et présentant à certains endroits des agglomérats au centre desquels les cellules perdent leurs contours, ne prennent plus la couleur, formant en somme des tubercules embryonnaires ou même des tubercules plus caractéristiques encore avec cellules géantes.

La surcharge graisseuse localisée est complètement muette au point de vue clinique. La surcharge graisseuse généralisée peut, au contraire, sinon être affirmée, au moins être soupçonnée pendant la vie du malade. On devra songer à elle toutes les fois que chez un sujet cachectique, particulièrement chez un tuberculeux, on trouvera un foie gros, mou, indolore. En dehors de la constatation de l'existence de ces caractères physiques, le diagnostic s'appuiera sur l'absence d'un certain nombre de symptômes propres aux autres hépatomégalies. C'est ainsi que l'on constatera l'absence d'hypertrophie de la rate, l'absence d'ictère, l'absence d'ascite et de circulation complémentaire abdominale, enfin l'absence habituelle ou la bénignité des phénomènes de l'insuffisance hépatique. Celle-ci, en tout cas, devra surtout être dépistée par la recherche de son syndrome urinaire, car il y a peu de chances que les phénomènes généraux de l'urémie hépatique soient assez marqués pour attirer l'attention. Il ne faut pas se dissimuler, au reste, que la surcharge graisseuse du foie, malgré la conservation partielle de la fonction hépatique, a un pronostic sérieux, puisqu'elle survient chez des sujets déjà cachectisés par une maladie antérieure.

La *dégénérescence graisseuse* ou plutôt *granulo-graisseuse* est une des

altérations histologiques les plus fréquentes des cellules hépatiques dans les infections et intoxications, particulièrement dans celles qui marchent rapidement. Elle s'allie le plus souvent à d'autres altérations trabéculaires, dégénérescence hyaline, dégénérescence vitreuse, tuméfaction trouble, et à des phénomènes qui, comme la dilatation des capillaires, l'hyperleucocytose intravasculaire, et l'infiltration diapédésique, trahissent, soit l'action directe de l'élément pathogène, soit la réaction des diverses parties du tissu hépatique vis-à-vis de lui. Elle aboutit à la nécrobiose de la cellule. Elle ne mérite de nous arrêter dans cet exposé général des dégénérescences de la cellule hépatique que dans les cas où, par sa prédominance, elle s'élève du rang de simple complication histologique à celui de forme anatomo-clinique autonome ; elle est alors répartie en îlots isolés les uns des autres, ou au contraire généralisée à tout le parenchyme glandulaire.

Les *dégénérescences partielles* sont d'aspect et de localisation variables, quoique dans la règle elles débutent à la périphérie du lobule ; le type le plus important et le plus répandu se trouve dans le *foie infectieux*. On sait combien la participation du foie aux infections générales est fréquente, et à cet égard rappelons que la dégénérescence graisseuse avait déjà été signalée dans la variole par MM. Brouardel, Desnos, Huchard. Si l'étude microscopique a montré que tous les cas où macroscopiquement l'organe paraissait gras ne correspondaient pas en réalité à cette dégénérescence cellulaire, elle a révélé néanmoins sa grande fréquence dans les infections, où les lésions hépatiques ont été particulièrement étudiées par MM. Barthélemy, A. Siredey, Quinquaud, Landrieux dans la variole, par M. Legry dans la fièvre typhoïde, par M. Morel dans la diphtérie, par M. Achalme dans l'érysipèle, par M. Widal dans la septicémie puerpérale, par M. Pilliet dans l'éclampsie. Tous ces travaux ont fourni des notions synthétisées surtout par Hanot et M. Gastou.

Dans toutes ces maladies, la dégénérescence granulo-graisseuse est une lésion fréquente et elle entre parfois pour une part prépondérante dans la constitution des nodules infectieux. Ceux-ci peuvent disparaître par régression progressive si la maladie s'amende. Cependant, l'organe ainsi frappé garde pendant un certain temps une vulnérabilité plus grande, et si la *restitutio ad integrum* n'est pas complète, si quelque cause nouvelle vient porter son action pathogène sur le viscère, les nodules infectieux pourront être le point de départ d'une cirrhose ultérieure. Si, au contraire, au lieu de s'apaiser, le processus infectieux prend une marche aggravée, on voit apparaître alors la *dégénérescence graisseuse généralisée*, dont les types les plus connus se trouvent dans l'ictère grave, la fièvre jaune, l'intoxication phosphorée. L'aspect macroscopique et microscopique du foie de l'ictère grave a été décrit; nous n'avons pas à

y revenir ici. Tout semblable est le foie dans l'intoxication phosphorée et la fièvre jaune. Dans ce cas, la lésion a, de l'espace porte, gagné jusqu'au centre du lobule, l'a désagrégé complètement, et le parenchyme tout entier est transformé en une bouillie jaune rougeâtre, formée des éléments dégénérés, contenus dans une capsule ratatinée, flétrie, trop large pour son contenu.

A la dégénérescence granulo-graisseuse portée à ce degré correspondent les phénomènes cliniques de l'insuffisance hépatique aiguë dont nous n'avons pas à rappeler la gravité.

Les *hépatites graisseuses* qui se rencontrent dans l'alcoolisme et la tuberculose seront décrites aux chapitres des *cirrhoses compliquées* et de la *tuberculose hépatique*.

Foie infectieux. — La participation du foie aux processus infectieux (*foie infecté* de M. Gastou) a pris dans ces derniers temps une importance si grande qu'il est indispensable de résumer en un paragraphe distinct l'ensemble de nos connaissances à cet égard. L'organe est augmenté de volume, mou, foncé en couleur, gorgé de sang. Sur le fond sombre ressortent des taches blanches ou jaunâtres qui parfois se réunissent de façon à former des marbrures plus ou moins considérables. Ces taches, à la loupe, ou à l'examen microscopique, paraissent surtout localisées au niveau des espaces portes. L'aspect du foie tient à une congestion marquée et à une hépatite diffuse aiguë; les capillaires sont dilatés, souvent contiennent des leucocytes en quantité exagérée, il y a des phlébites portes et sus-hépatiques et les cellules trabéculaires présentent des lésions dégénératives et prolifératives variées; les lésions sont à leur maximum au voisinage des espaces portes qui sont, en même temps que les espaces intertrabéculaires, envahis par des cellules rondes en plus ou moins grande abondance selon les cas. Il existe de ces lésions des variantes suivant l'intensité du processus et suivant sa nature; tantôt les dégénérescences cellulaires l'emportent et tantôt l'infiltration embryonnaire. Dans certains cas, ce sont au contraire les ectasies vasculaires qui donnent à la lésion son caractère prédominant et amènent ainsi la production de petites hémorragies punctiformes, de petits infarctus, lésions particulièrement bien étudiées par M. Pilliet dans l'éclampsie.

De telles lésions, pour peu qu'elles soient étendues, ne vont pas sans retentir sur le fonctionnement de l'organe; si, au milieu des symptômes de la maladie primitive, les signes de l'insuffisance hépatique ne sont pas toujours faciles à distinguer, leur recherche attentive permet de les découvrir dans un grand nombre de cas, et l'altération du foie contribue pour sa part à aggraver la situation du malade et à précipiter la terminaison fatale.

Si la mort ne survient pas après la guérison de la maladie infectieuse, le foie peut rester malade : c'est à cet état que M. Gastou a réservé à proprement parler le nom de *foie infectieux*. Ses sym-

ptômes cliniques sont : la teinte septicémique de la peau, l'apparition d'hémorragies sous la peau et par les muqueuses, puis des œdèmes, de l'urobilinurie, en un mot tous les signes qui caractérisent l'insuffisance hépatique quelle que soit son origine. Au microscope, on reconnaît des lésions systématisées de capillarite chronique d'où résulte une cirrhose annulaire ou insulaire, unilobulaire ou multilobulaire, mais toujours trabéculaire, interlobulaire, intercellulaire, accompagnée de foyers de dégénérescences cellulaires ou de nodules infectieux. Cette cirrhose se présentera sous deux formes différentes suivant que les éléments embryonnaires ou les néocanalicules biliaires prédomineront, et pourra même offrir de nombreuses variétés dues à l'association d'autres lésions comme la syphilis, la tuberculose, le cancer, des troubles cardio-vasculaires, des cachexies.

M. Gastou distingue encore un troisième état du foie infectieux, le *foie infectant* : il résulte de l'association du foie infectieux aux hépatites et aux cirrhoses. Au point de vue clinique, il se traduit par l'aggravation des affections hépatiques, et l'apparition des phénomènes infectieux tels que la pneumonie, la pleurésie, l'endocardite, la méningite, etc.

L'expérimentation démontrerait que le foie infectieux est produit par l'infection gastro-intestinale ; celle-ci serait transmise au foie par les radicules portes intestinales, elle altérerait les capillaires d'abord, puis les cellules, et faciliterait les infections biliaires qui toujours seraient précédées de l'infection gastro-intestinale par la voie sanguine. Il serait en outre bien démontré qu'il n'existe aucune relation entre tel ou tel agent pathogène et telle ou telle forme de cirrhose infectieuse : d'ailleurs, les agents trouvés sont pour la plupart d'origine intestinale : microcoques, diplocoques, staphylocoques, streptocoques, bacilles. La tâche de ces microbes pourrait encore être facilitée par les intoxications (plomb, alcool), qui, en créant dans le foie un lieu de moindre résistance, permettraient à l'infection une action plus sûre (Gastou) (1).

DÉGÉNÉRESCENCE PIGMENTAIRE.

A l'état normal, les cellules hépatiques contiennent des granulations dont quelques-unes, de couleur jaune verdâtre, sont formées par les pigments biliaires et en présentent les réactions microchimiques. Dans certaines conditions pathologiques, ces pigments s'accumulent dans l'intérieur de la cellule ; cette *surcharge pigmentaire* accompagne quelquefois l'atrophie simple des cellules en voie de disparition au milieu des îlots de sclérose ; elle se rencontre, plus souvent encore et plus accusée, dans les cirrhoses d'origine biliaire, où la rétention

(1) Gastou, Du foie infectieux. Thèse de Paris, 1893.

des produits de sécrétion est la conséquence forcée des altérations canaliculaires. C'est également en grande partie à des pigments biliaires qu'il faut attribuer la coloration jaune d'or ou verdâtre des îlots dégénérés d'hépatite nodulaire ou d'adénome.

Dans le foie muscade, les cellules sont infiltrées par des granulations brunes plus ou moins volumineuses, dont l'existence est en rapport avec les troubles de la circulation en retour (1). M. Parmentier les décrit au niveau de la zone d'ectasie capillaire péri-sus-hépatique comme de gros grains noirs, solubles dans l'alcool, insolubles dans le liquide A de Hayem, résistant à l'acide acétique, ne cédant que lentement à l'action des acides chlorhydrique et nitrique, de la potasse et de la soude. Ce pigment, dont la composition chimique est mal élucidée, est peut-être identique, en tout cas analogue aux pigments complexes de nature non biliaire qu'il nous faut signaler maintenant et que l'on rencontre dans les dégénérescences pigmentaires proprement dites.

Les plus répandus de ces pigments sont des concrétions d'un jaune rouge rappelant la teinte de la rouille ou de l'ocre plus ou moins sombre, d'où le nom de *pigment ocre* qui leur est généralement donné (2). MM. Auscher et Lapicque (3) ont isolé le pigment ocre à l'état de pureté; ils ont démontré qu'il s'agit d'un hydrate ferrique se distinguant des hydrates ferriques ordinaires par sa résistance aux réactifs, son insolubilité dans les acides froids, la propriété qu'il possède de donner dans certaines conditions des solutions colloïdales. Ces auteurs lui ont donné le nom de *rubigine*. La rubigine est donc identique au pigment ocre de Kelsch et Kiener et des histologistes français; par contre, il n'est pas prouvé que les composés ferrugineux qui existent à l'état diffus dans les cellules, et qui noircissent par le sulfhydrate d'ammoniaque, soient tous de la rubigine, ou soient uniquement de la rubigine. L'opinion contraire paraît beaucoup plus plausible.

Dans un grand nombre d'affections qui, primitivement ou secondairement, s'accompagnent de lésions sanguines considérables, les altérations de l'hémoglobine sont susceptibles de déterminer la formation de produits dérivés, dont l'existence se traduit parfois à

(1) Une infiltration analogue peut se rencontrer (Sabourin) au niveau des zones sus-hépatiques, chez les cachectiques, tuberculeux, cancéreux, athéromateux, chez les lymphadéniques.

(2) Ce pigment présente des réactions microchimiques qui le différencient nettement du pigment mélanique. Celui-ci résiste aux acides, se dissout dans les alcalis et le sulfhydrate d'ammoniaque et ne donne pas les réactions du fer. Le pigment ocre, au contraire, résiste à l'action des alcalis étendus, même à chaud, est insensible à l'action des acides organiques, se dissout très lentement dans les acides minéraux étendus, se colore en bleu par le ferrocyanure de potassium en présence de l'acide chlorhydrique, se colore en noir par le sulfhydrate d'ammoniaque.

(3) Auscher et Lapicque, Recherches chimiques sur un cas de diabète pigmentaire (*Soc. de biol.*, 25 mai et 29 juin 1895, p. 403 et 510).

l'œil nu par une teinte plus ou moins foncée des parenchymes, et se reconnaît en tout cas aisément par le noircissement des éléments sous l'influence du sulfhydrate d'ammoniaque, ou leur bleuissement par le ferrocyanure de potassium. La première de ces réactions, signalée depuis longtemps en Allemagne par Quincke (1) et ses élèves, est considérée comme dénotant, lorsqu'elle existe, la *sidérose* (*hémochromatose* de von Recklinghausen), c'est-à-dire l'imprégnation de l'organisme par des composés ferrugineux mal déterminés, provenant de l'altération de l'hémoglobine. Ces produits sont quelquefois désignés en bloc sous le nom de *sidérine* ou *hémosidérine*, dénomination qui a le tort de faire croire qu'il s'agit d'un corps chimiquement déterminé, alors qu'il n'en est rien (2). Dès 1880, Quincke avait signalé et dessiné dans des cas de sidérosis, particulièrement dans les cellules du foie, des granulations jaunes, plus ou moins foncées, présentant également les réactions décrites plus haut. Ce sont toujours uniquement ces granulations figurées, plus ou moins volumineuses, qu'ont signalé les auteurs français qui se sont occupés de ces questions.

Un fait très important à noter, c'est que cette dégénérescence ocreuse atteint la plupart du temps de nombreux organes. On peut, à cet égard, la comparer à la dégénérescence amyloïde et, dans ces derniers temps, certains auteurs ont décrit à juste titre une *cachexie pigmentaire*, sorte de maladie générale analogue à la maladie amyloïde.

Les deux facteurs à mettre en évidence tout d'abord sont l'*impaludisme* et le *diabète*. Les lésions pigmentaires du foie paludéen ont une importance très grande (3). En dehors du diabète, nous citerons l'anémie pernicieuse progressive, dans laquelle Quincke a démontré depuis longtemps l'existence du pigment ocre, certaines formes d'anémie grave (Jeanselme) ne présentant pas les caractères hématologiques de la maladie de Biermer. On a encore signalé la production de pigment ocre dans l'organisme, particulièrement dans le foie, et dans le rein, dans les conditions suivantes où l'existence de lésions graves du sang est évidente : l'hémoglobinurie paroxystique (Dieulafoy et Widal) (4), la fièvre bilieuse hémoglobinurique, l'empoisonnement par l'acide pyrogallique (Dalché) (5), ou dans les conditions expérimentales suivantes : empoisonnement par la toluy-

(1) Quincke, Zur pathologie des Blutes. Ueber Siderosis (*Deutsches Archiv für klin. Medic.*, Bd XXVII, 1880, p. 193).

(2) Voy. en particulier sur cette question la discussion soulevée à la Société de biologie entre MM. Lapicque et Regaud (*Soc. de biol.*, séances des 10 avril, 1er mai, 15 mai 1897).

(3) Voy. art. Paludisme de M. Laveran (ce traité, t. II) et *Cirrhoses pigmentaires*.

(4) Dans ce cas, le pigment ocre a été décelé dans le rein par M. Brault, Sur le pigment ocre (*Soc. anat.*, 31 mai 1895).

(5) Dalché, Empoisonnement par l'acide pyrogallique. Hémoglobinurie toxique (*Soc. méd. des hôp.*, 22 mai 1896).

lènediamine et le sulfure de carbone (Engel et Kiener), injection intravasculaire de substances minérales toxiques (Pilliet), injections intrapéritonéales de sang (Quincke, Auscher et Lapicque). Enfin, la dégénérescence pigmentaire du foie a été signalée dans ces dernières années dans quelques observations de cirrhose alcoolique (Letulle, Gilbert et Grenet) et dans la tuberculose (Pilliet, Brault).

La dégénérescence pigmentaire n'existe probablement jamais uniquement localisée au foie; fait très important, le pigment ocre, lorsqu'il existe, semble se rencontrer dans presque tous les tissus de l'organisme, mais avant tout dans les parenchymes glandulaires et dans les fibres musculaires du myocarde, c'est-à-dire, ainsi que l'a fait remarquer M. Rendu, dans les éléments qui présentent l'activité fonctionnelle et nutritive la plus grande. Le tube gastro-intestinal, la vessie, la prostate et les centres nerveux seuls n'en renfermeraient pas ou très peu. On ne le rencontre pas dans le sang, ou on ne l'y voit qu'à titre de localisation anatomique exceptionnelle. Dans le rein, quand on le rencontre, on ne le trouve qu'au niveau de l'épithélium des tubes contournés et des branches ascendantes de l'anse de Henlé. Il existe, par contre, d'une façon prépondérante dans le foie, le pancréas, le cœur, les glandes salivaires et sudoripares. Mais de tous ces organes, le plus touché est le foie, et l'on s'explique que la lésion y ait été décrite pour la première fois, et mérite encore aujourd'hui une place importante dans l'étude des dégénérescences de cet organe.

Dans le foie, le pigment ocre coexiste dans certains cas (foie paludéen) avec le pigment mélanique, mais sa distribution histologique reste distincte. Le pigment ocre apparaît d'abord dans les cellules parenchymateuses. Les cellules de la périphérie du lobule présentent toujours des lésions beaucoup plus prononcées que celles du centre, de sorte qu'il n'est pas rare de trouver, dans un même lobule, tous les intermédiaires entre la lésion débutante et la lésion complètement achevée. Le pigment ocre apparaît dans le protoplasma cellulaire sous forme de poussière dont les grains s'agglomèrent ensuite en masses mûriformes ayant communément 2 à 3 μ de diamètre, ou constituent des blocs beaucoup plus épais. Refoulé par ces productions étrangères, le noyau devient d'abord périphérique, puis s'atrophie et finit par disparaître. Après sa mort définitive, l'élément cellulaire reste représenté par des blocs jaunes plus ou moins foncés, affectant parfois la forme même des cellules hépatiques et disposés souvent en séries linéaires où se retrouve la disposition des trabécules disparues. Telle est, dans la cellule hépatique, la dégénérescence pigmentaire. Chose curieuse, lorsque la dégénérescence pigmentaire se rencontre dans un foie atteint d'autres altérations cellulaires (cancer massif dans un cas de Letulle, hépatite nodulaire dans un cas de Gilbert), les cellules malades sont indemnes de l'infiltra-

tion et conservent leur apparence propre au milieu du parenchyme tatoué.

Les lésions du foie dans la dégénérescence pigmentaire ne se bornent pas aux altérations cellulaires que nous venons de signaler. Il existe souvent en même temps une cirrhose, hypertrophique ordinairement, dont l'étude anatomique et clinique sera faite aux cirrhoses compliquées.

La pathogénie de la dégénérescence pigmentaire est encore très discutée. Elle doit tenir compte de deux grands faits : la généralisation des lésions, sa prédilection pour les cellules du parenchyme glandulaire. Le pigment ocre dérive de l'hémoglobine, les expériences de Quincke, de MM. Auscher et Lapicque l'ont établi. Se forme-t-il dans les vaisseaux? Quincke l'admettait et croyait que les grains pigmentaires une fois formés sont transportés par les globules blancs pour être déposés dans les éléments glandulaires. Cette théorie a contre elle la localisation du pigment dans les cellules parenchymateuses ; MM. Jeanselme et Papillon, qui l'ont reprise et qui ont constaté la présence des granulations pigmentaires dans les capillaires du parenchyme glandulaire, soit libres, soit incorporées dans les cellules épithéliales de ces capillaires, sont à cet égard en contradiction avec la plupart des observateurs. D'autres auteurs admettent l'existence de la dissolution de l'hémoglobine dans le plasma et de son extravasation dans les cellules mêmes de la rate, de la moelle osseuse, du foie et des reins (Kelsch et Kiener, Gonzalez Hernandez). Cette hypothèse est infirmée par l'absence de la dissolution de l'hémoglobine dans le sérum, dans les cas où elle a été cherchée, et l'absence de cachexie pigmentaire dans la maladie hématolytique par excellence, la chlorose (Hayem). La nécessité de l'intervention de l'activité des cellules épithéliales glandulaires pour la production de la dégénérescence pigmentaire est démontrée complètement, à notre avis, par ce fait, que nous avons eu soin de signaler à l'anatomie pathologique, que les cellules hépatiques altérées des foyers d'hépatite nodulaire et de cancer ne présentent pas de pigmentation, alors qu'elles sont situées au milieu d'un foie complètement pigmenté. On peut y ajouter ce fait, rappelé par M. Rendu, que l'aspect du pigment est variable d'une cellule à l'autre, les granulations ocreuses étant plus ou moins foncées, plus ou moins volumineuses, plus ou moins accessibles aux réactifs (Rendu), alors que si le pigment s'infiltrait préformé dans les cellules, il devrait se présenter partout sous un aspect identique.

La théorie émise primitivement par Hanot et Chauffard, qui faisaient du foie le centre d'une hypergenèse (Hanot et Chauffard, article initial de 1882) ou plutôt d'une dysgenèse pigmentaire (Chauffard, art. du *Traité de médecine*), avec dissémination embolique secondaire du pigment dans tout l'organisme, ne peut plus

guère être admise aujourd'hui, les embolies capillaires du pigment ne formant qu'une rareté histologique.

Si on considère d'une part la multiplicité des causes, et d'autre part l'unicité des lésions de la dégénérescence pigmentaire, il devient évident qu'un facteur pathogénique commun relie entre eux les différents états pathologiques au cours desquels l'affection peut se rencontrer. Ce facteur commun est, à l'analyse clinique, la cachexie; c'est dire qu'au point de vue de l'analyse pathogénique intime, tout est encore à faire. La même obscurité subsiste sur les relations qui unissent le pigment ocre et la sclérose. Nous avons dit que chez l'homme la dégénérescence pigmentaire des parenchymes était essentiellement sclérogène ; chez les animaux, chez qui le pigment ocre a été reproduit expérimentalement, la sclérose n'a pas été reproduite, mais, ainsi que le faisaient remarquer MM. Auscher et Lapicque (1), la localisation histologique de la rubigine obtenue expérimentalement est différente, puisqu'on ne la trouve pas dans les cellules hépatiques, mais dans quelques cellules de Küpfer et surtout, entre les rangées des cellules, dans le tissu cellulaire qui entoure les capillaires sanguins.

En dehors du pigment ocre, on peut encore rencontrer, dans les dégénérescences pigmentaires du foie, de la *mélanine*. Celle-ci est, comme la rubigine, d'origine hématique, mais elle se distingue de cette dernière par les réactions signalées plus haut, et en particulier par son insensibilité aux réactifs habituels du fer. Les rapports réciproques qui existent entre ces deux pigments sont encore mal élucidés.

La *dégénérescence mélanique* des cellules trabéculaires s'observe dans la *mélanose* qui (voy. p. 297) peut être nodulaire ou diffuse. Cette dernière forme peut jusqu'à un certain point simuler la dégénérescence ocreuse, à l'examen macroscopique surtout.

Le pigment mélanique coexiste dans certains foies paludéens avec le pigment ocre ; mais tandis que la rubigine, dans ces cas, est toujours localisée dans l'élément trabéculaire, la mélanine ne se rencontre que dans les éléments conjonctivo-vasculaires, localisation en rapport avec sa formation intravasculaire par l'action directe de l'hématozoaire sur l'hématie et son transport au foie effectué par les cellules lymphatiques mélanifères. Il ne s'agit donc plus ici d'une dégénérescence pigmentaire proprement dite de la cellule hépatique.

L'*hémofuscine* ou *pigment jaune brun* de la *dégénérescence granulo-pigmentaire* (fibres lisses, cellules nerveuses, croissants de Gianuzzi) n'a pas encore été signalée dans le foie.

(1) Auscher et Lapicque, Localisation de la rubigine produite par injection de sang dans le péritoine (*Soc. de biol.*, 12 février 1898).

NÉOPLASMES DU FOIE.

Certains néoplasmes du foie, tels que les **angiomes** et les **kystes non parasitaires**, n'ont pas d'expression clinique saisissable et représentent de simples trouvailles d'autopsie. Nous renvoyons, en ce qui les concerne, aux *Études sur les maladies du foie* de Hanot et Gilbert (1). Nous nous bornerons à décrire ici les néoplasmes hépatiques malins, *cancer*, *sarcome* et *mélanome*.

CANCER DU FOIE.

HISTORIQUE. — Autrefois désigné par les termes vagues et ambigus de *squirre*, de *stéatome*, de *corps blanc*, de *tubercule*, de *nodosité* et de *tumeur*, confondu avec les cirrhoses, les gommes, les abcès et d'autres maladies hépatiques, le cancer en a été séparé pour la première fois nettement par Bayle et Cayol (2) en 1812.

En 1851, Monneret (3) en distingua les formes *primitives* des *consécutives* et s'efforça d'en tracer les caractères différentiels.

Bientôt après furent publiés de nombreux travaux histologiques entre lesquels il faut citer ceux de Naunyn, de Schüppel, de Fetzer, de Wulff, de M. Laveran, de M. Letulle; puis ceux relatifs à l'adénome de Rindfleisch (4), de M. Lancereaux (5), de Kelsch et Kiener (6), de M. Sabourin (7), de MM. Dérignac et Gilbert (8).

L'histoire du cancer du foie, cependant, demeurait obscure, ses formes primitives ne restant pas seulement imprécises, mais étant même niées dans leur existence; l'adénome était enveloppé de mystère et les cancers secondaires, malgré leur fréquence, étaient mal fixés dans leur histologie et leur histogenèse, lorsque parut la thèse de M. Gilbert (9) sur le *cancer massif* (1886) suivie des études de Hanot et Gilbert (10) sur les néoplasmes du foie (1888).

Avec Hanot et Gilbert, nous distinguerons aux points de vue anatomo-pathologique et clinique trois types de carcinome hépa-

(1) V. Hanot et A. Gilbert, Études sur les maladies du foie, 1888.

(2) Bayle et Cayol, *Dict. des sc. méd.*, t. III, 1812, p. 633.

(3) Monneret, Du cancer du foie (*Arch. gén. de méd.*, 1er vol., 1855, p. 513).

(4) Rindfleisch, Mikroskopische Studien über das Leberadenoïd (*Arch. d. Heilkunde*, 1864, p. 395).

(5) Lancereaux, Traité d'anat. path., t. I, 1875, p. 410 et 455.

(6) Kelsch et Kiener, Contribution à l'histoire de l'adénome du foie (*Arch. de physiol.*, 1876, p. 622).

(7) Sabourin, Contribution à l'étude des lésions du parenchyme hépatique dans la cirrhose. Essai sur l'adénome du foie. Th. de Paris, 1881.

(8) Dérignac et Gilbert, Cancer adénoïde du foie (*Gaz. méd. de Paris*, 1884, p. 28).

(9) A. Gilbert, Contribution à l'étude du cancer primitif du foie. Du cancer massif du foie. Th. de Paris, 1886.

(10) Hanot et Gilbert, *loc. cit.*

tique : le *cancer massif*; le *cancer nodulaire*; l'*adénocancer avec cirrhose.*

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — Étude macroscopique. — Cancer massif. — La première forme anatomique est celle dite du cancer massif (Gilbert). Une réserve étant faite en faveur des cancers développés dans un organe contigu au foie, tel que la vésicule biliaire, et propagés ensuite au parenchyme hépatique de proche en proche, l'on peut dire que cette forme appartient en propre au cancer primitif du foie. Sa constatation à l'autopsie permet donc d'affirmer la nature primitive du cancer, quelle que soit l'importance des néoplasies trouvées dans d'autres organes.

A l'examen macroscopique, le foie frappé de cancer massif est hypertrophié, soit dans toutes ses parties, soit le plus souvent dans un de ses lobes seulement, le droit de préférence. Cette hypertrophie est telle que le poids de la glande peut atteindre 10, 16, ou même 19 livres. La surface du foie ne présente ni déformations, ni bosselures, ni traces de périhépatite; elle reste lisse; sa coloration n'est pas modifiée. Sur une section pratiquée selon le grand axe, la substance hépatique apparaît presque totalement transformée en une masse blanchâtre, grisâtre, jaunâtre ou marbrée, d'une consistance molle ou lardacée, dont le centre n'est qu'exceptionnellement plus ramolli que la périphérie. Le raclage donne du suc cancéreux en quantité variable selon la mollesse de la tumeur. Celle-ci va parfois jusqu'à la capsule de Glisson où elle apparaît sous forme de marbrures blanchâtres; parfois elle en reste séparée par une bande de tissu sain qui lui forme une sorte d'enveloppe, d'écorce. C'est à cette variété qu'on a donné le nom de *cancer en amande* (Hanot et Gilbert). Généralement, le néoplasme a des limites bien nettes; il est circonscrit par le parenchyme hépatique contenant ou non des nodules aberrants.

Les gros troncs veineux et artériels extrahépatiques sont ordinairement respectés. Il en est de même des voies biliaires extrahépatiques. Cependant, dans un cas relaté par MM. Gilbert et Claude (1), la masse néoplasique, par une véritable effraction, avait pénétré dans les canaux biliaires intrahépatiques et avait envoyé dans le cholédoque un énorme bourgeon dont l'extrémité disposée en tête de serpent descendait jusqu'au voisinage de l'ampoule de Vater. De cette sorte de thrombus cancéreux se détachaient par intervalles des fragments, sortes d'embolies, qui donnaient naissance à des crises de coliques hépatiques. La bile vésiculaire est souvent incolore. Les ganglions lymphatiques du hile sont atteints de dégénérescence cancéreuse, ainsi que les chaînes ganglionnaires voisines;

(1) A. Gilbert et H. Claude, Cancer des voies biliaires par effraction dans le cancer primitif du foie (*Arch. de méd.*, mai 1895).

l'ascite est rare ; la rate est d'ordinaire hypertrophiée. Les noyaux secondaires sont assez peu fréquents ; ils peuvent occuper la vésicule biliaire, le rein droit, le péritoine, le poumon (dans un cinquième des cas environ).

Cancer nodulaire. — La seconde forme du cancer hépatique est le cancer nodulaire (Hanot et Gilbert). A la surface et à la coupe, le foie apparaît semé de nodosités de dimensions variables, tantôt miliaires (1), tantôt atteignant le volume d'une mandarine ou d'une orange, ordinairement ombiliquées, de couleur blanchâtre ou jaunâtre, avec parfois un petit piqueté hémorragique central. Leur consistance est habituellement molle et leur centre plus souvent ramolli que dans la forme massive. Comme dans celle-ci, le foie est hypertrophié, mais dépasse rarement le poids de 3 à 4 kilogrammes (2) ; parfois on ne compte qu'une dizaine de noyaux cancéreux ; d'autres fois on en constate une véritable éruption. Entre les nodules, le tissu hépatique est sain ou bien coloré en brun violet, vert olive ou jaune pâle s'il est congestionné, imprégné de bile ou gras. La périhépatite, la pleurite, accompagnent souvent le cancer nodulaire. L'ascite, l'hypertrophie de la rate existent dans la moitié des cas. Les voies biliaires, les vaisseaux sanguins et les ganglions lymphatiques subissent dans le cancer nodulaire les mêmes modifications que dans le cancer massif. Les nodosités secondaires se développent dans les mêmes organes et avec le même degré de fréquence.

La forme nodulaire est commune au cancer primitif et au cancer secondaire ; il est rare que l'on trouve dans l'examen macroscopique de la tumeur des caractères qui fassent pencher vers l'un ou l'autre diagnostic (3), sauf dans quelques cas exceptionnels où les nodosités empruntent à leur origine extrahépatique un aspect spécial et caractéristique (Hanot et Gilbert) (4). La recherche du foyer primitif dans les autres viscères doit toujours être faite avec beaucoup de soins, et il faut tenir compte de la forme, des dimensions, de l'ancienneté des lésions. Souvent l'examen histologique seul permet de décider de la question.

Adénocancer avec cirrhose. — Le cancer avec cirrhose

(1) Il ne faut pas confondre avec des grains de carcinose miliaire les nodules infectieux que l'on rencontre parfois, surtout dans les cas de cancer du foie secondaire à un cancer ulcéré du tube digestif.

(2) On l'a vu pourtant atteindre 17 livres (Crivelli), 18 livres (Aussilloux).

(3) Dans certains cas, on a vu les nodosités néoplasiques secondaires se limiter à un lobe du foie, le lobe gauche (Isambert, Hanot et Gilbert), probablement par suite d'un mode de bifurcation particulier de la veine porte, ayant dirigé les embolies cancéreuses dans ce lobe exclusivement.

(4) Dans la règle, les caractères objectifs des nodosités secondaires du foie sont calqués sur ceux de la néoplasie primitive ; comme cette dernière, les noyaux hépatiques peuvent subir un certain nombre d'altérations régressives dont la plus commune est le ramollissement ; ils peuvent encore s'enkyster, acquérir la dureté des fibromes, prendre un aspect gélatiniforme, devenir jaunâtres, denses et secs comme de vieilles gommes, offrir une teinte rosée ou rouge vif, et s'infiltrer de foyers hémorragiques.

(Hanot et Gilbert), ou adénocancer avec cirrhose, est toujours primitif. Il est formé de la juxtaposition de lésions cirrhotiques et de lésions épithéliomateuses d'un type particulier qui lui ont valu de la plupart des auteurs la désignation d'*adénome*. Le foie modérément hypertrophié (2 à 3 kilogrammes) se présente sous l'aspect d'un foie cloûté dans lequel certains grains de cirrhose, parfois uniquement situés dans la profondeur de l'organe, seraient remplacés par des nodules cancéreux, de volume très inégal, quelques-uns formant de véritables tumeurs, d'autres très petits. Quelquefois les grains sont tous petits et atteignent au maximum les dimensions d'une noisette. Ces noyaux sont habituellement d'un jaune plus accusé que dans la forme nodulaire, granuleux, assez consistants au début, plus tard ramollis au centre et transformés en une bouillie jaune d'or, jamais ombiliqués. Les plus gros sont enkystés. Le cancer avec cirrhose envahit exceptionnellement les lymphatiques ; par contre, il atteint rapidement, non seulement les fines ramifications veineuses intrahépatiques, mais encore, dans plus de la moitié des cas, les grosses veines afférentes et efférentes du foie qu'il obture de bouchons néoplasiques. Pour Hanot et Gilbert, ce haut degré d'infectiosité justifie pleinement la place attribuée par eux à la lésion au milieu des cancers du foie. De cette tendance à l'envahissement veineux témoignent encore les noyaux pulmonaires sous-pleuraux qui sont fréquents, l'ascite qui est constante et peut s'accompagner de circulation collatérale, de congestion, d'œdème et d'ecchymoses de la muqueuse gastro-intestinale. La périhépatite qui est habituelle explique l'ascite pour une part. La rate est de volume variable, hypertrophiée (50 p. 100 des cas), normale, ou petite et sclérosée.

Étude histologique et histogenèse. — L'examen macroscopique suffit, en présence d'un cancer massif et d'un adénocancer avec cirrhose, à en spécifier l'essence primitive. L'examen microscopique, par contre, est seul capable de fournir les caractères anatomiques qui permettent de différencier parmi les formes nodulaires celles qui sont primitives de celles qui sont secondaires. L'histologie, d'autre part, montre entre toutes les formes primitives des relations de structure si étroites qu'on peut leur consacrer une description unique.

Le *cancer primitif*, qu'il soit massif ou nodulaire ou qu'il offre l'aspect de l'adénocancer avec cirrhose, est un épithélioma, soit alvéolaire, soit trabéculaire, soit encore trabéculo-alvéolaire. Disons de suite que la forme trabéculaire appartient presque exclusivement à l'adénocancer.

Dans l'*épithéliome alvéolaire*, le stroma est formé de travées de tissu conjonctif plus ou moins épaisses et circonscrivant des alvéoles rondes ou elliptiques; les cellules qui y sont contenues sont d'aspect variable selon les cas, tantôt polymorphes (*E. alvéolaire à cellules polymorphes*), tantôt petites et polyédriques (*E. alvéolaire à cellules*

polyédriques), et plus rarement grandes ou cylindriques (*E. alvéolaire à cellules gigantesques ou à cellules cylindriques*).

L'*épithéliome trabéculaire* se compose d'un stroma très mince formé par la paroi des capillaires sclérosés et de travées épithéliales plus grosses que les travées hépatiques, constituées par des cellules ordinairement polyédriques, mais pouvant prendre par adaptation toutes les formes cellulaires. Ces cellules s'éloignent peu du type des cellules hépatiques normales, dont sans doute elles conservent au moins partiellement les attributs physiologiques. On conçoit qu'en raison du mode de groupement de ses éléments néoplasiques constituants et de leurs réactions histochimiques, l'épithélioma trabéculaire, et par suite l'adénocancer avec cirrhose, ait pu être décrit sous le nom d'adénome.

Dans la variété mixte, trabéculo-alvéolaire, les caractères des deux variétés précédentes se retrouvent plus ou moins mélangés et confondus.

Quant au *cancer secondaire*, suivant la loi générale des néoplasmes secondaires, il reproduit la structure de la tumeur mère. Ce sera donc tantôt, mais rarement, un *épithélioma pavimenteux*, tantôt et plus souvent un *épithélioma glandulaire* ou *cylindrique*.

La *nécrobiose*, les *dégénérescences graisseuse* et *colloïde*, et d'autres altérations régressives dues à des lésions vasculaires, peuvent frapper les cellules du cancer du foie au même titre que celles des autres cancers; parfois, mais plus rarement, les noyaux deviennent *squirreux*, plus rarement enfin *angiomateux*.

La *genèse* du cancer primitif a prêté à discussion; on l'a fait dériver du tissu conjonctif (Wagner et Weber), de l'épithélium des conduits biliaires (Naunyn, Waldeyer, Brissaud, Bouveret), des cellules hépatiques elles-mêmes (Lancereaux, Schüppel, Rindfleisch, Letulle, Laveran, etc). Sans nier que le cancer primitif puisse prendre naissance aux dépens de l'épithélium des conduits biliaires, Hanot et Gilbert ont montré que, dans la plupart des cas, c'était bien de la cellule hépatique transformée que naissait la cellule cancéreuse, ainsi qu'on peut s'en convaincre en étudiant les zones de transition entre le cancer et le tissu hépatique normal.

La formation du cancer secondaire — hormis le cas de propagation directe — est due au transport dans le foie des éléments du néoplasme primitif ayant pénétré dans les vaisseaux artériels, lymphatiques et surtout veineux ; ces embolies occupent les vaisseaux radiés du lobule.

Le cancer primitif du foie est donc extracapillaire par son origine et son développement, tandis que le cancer secondaire est essentiellement intracapillaire.

ÉTIOLOGIE. — Le cancer du foie est fréquent. Dans un relevé (Leichtenstern) des admissions à l'hôpital général de Vienne, on le

trouve 1 fois sur 322 cas de maladies internes. Par rapport aux autres cancers, il est devancé seulement par les cancers de l'utérus, de l'estomac, et, pour quelques auteurs, de la mamelle. Dans ces statistiques, il s'agit du cancer du foie en général, mais si l'on veut faire la part du cancer secondaire et du cancer primitif, on s'aperçoit que ce dernier est infiniment moins commun, puisqu'on n'en rencontre guère qu'une observation contre huit de cancer secondaire (Hanot et Gilbert). Les germes du cancer secondaire peuvent être charriés au foie par les voies portale, lymphatique, artérielle, mais surtout par la première. Son point de départ le plus fréquent est l'estomac, puis viennent les autres organes d'où partent les radicules de la veine porte, intestin, pancréas, voies biliaires ; enfin les organes génito-urinaires, utérus, testicule, etc.

On ne connaît rien des origines du cancer primitif, en dehors de certaines causes d'ordre évidemment secondaire. On sait qu'il apparaît surtout après quarante ans, très rarement avant trente ans, et qu'il est plus fréquent chez l'homme que chez la femme à cause du privilège qu'a l'homme d'être frappé presque exclusivement de l'adénocancer avec cirrhose. L'hérédité, le traumatisme et aussi les affections qui attaquent la cellule hépatique dans son fonctionnement, surtout la lithiase biliaire, l'alcoolisme, l'infection palustre, ont été invoquées comme créant la prédisposition. On ne sait rien de bien certain sur l'hérédité du cancer du foie, non plus que sur ses rapports avec l'arthritisme.

SYMPTOMATOLOGIE. — Les **cancers secondaires** sont souvent *latents* (1), soit par suite du faible développement des nodosités et de leur présence en plein parenchyme loin du hile et des gros troncs vasculaires et biliaires, soit par suite de l'importance symptomatique prédominante de la localisation cancéreuse primitive.

Dans un certain nombre de cas, ils offrent au contraire un rapide développement, prennent le pas sur le cancer primitif, stomacal ou autre qui revêt ainsi une véritable *forme hépatique*. Ils ajoutent alors au pronostic un élément de gravité considérable, ainsi que Monneret l'a parfaitement indiqué. Leur expression clinique est, du reste, une part étant faite aux symptômes qui peuvent découler de la localisation cancéreuse initiale, identique à celle du cancer nodulaire primitif.

Les trois types de **cancer primitif** établis au paragraphe de l'anatomie pathologique s'affirment également et avec autant de netteté en clinique, de sorte que nous aurons à étudier séparément

(1) Quelquefois, en même temps que le cancer secondaire du foie demeure latent, le cancer primitif demeure également latent, et c'est seulement la troisième étape, pleurale ou pulmonaire, qui se traduit par des signes cliniques appréciables. Il en était ainsi dans un cas de cancer primitif de l'estomac, secondaire du foie, tertiaire du poumon, qu'ont relaté Hanot et Gilbert. A côté du cancer gastrique à forme hépatique existe donc un cancer à *forme thoracique*.

le cancer massif, le cancer nodulaire et l'adénocancer avec cirrhose. Ces trois formes offrent cependant quelques caractères communs : des troubles digestifs extrêmement prononcés et très précoces; une cachexie rapide, galopante même; un faciès spécial qui porte la marque d'une indifférence, d'une quasi hébétude, d'une sorte d'abandon fataliste, en contraste flagrant avec la gravité de la situation (1); enfin une insuffisance hépatique liée à la destruction progressive des cellules du parenchyme par le néoplasme. Cependant la marche même de cette insuffisance, plus ou moins rapide selon les cas, les caractères physiques variables de l'organe, l'aspect des symptômes secondaires, tels que l'ictère et l'ascite, présentent dans chaque forme des différences telles qu'une description séparée s'impose.

Cancer massif. — Dès le début du cancer massif, les troubles digestifs sont très accentués, l'appétit diminue rapidement et va jusqu'au dégoût des aliments, surtout de la viande. Il existe de la pesanteur de l'estomac, du ballonnement du ventre, parfois des nausées et des vomissements. En très peu de temps aussi, le malade présente des signes marqués d'affaiblissement, le faciès est d'une pâleur extrême, amaigri; les masses musculaires des membres se fondent, tandis que le ventre prend des proportions considérables, contraste qui n'est pas sans frapper le malade et son entourage, et qui est d'autant mieux fait pour les étonner qu'il n'existe d'ordinaire aucune douleur.

Dans ces conditions, la maladie arrive bientôt à sa période d'état, et la cachexie ne tarde pas à s'installer. Les téguments prennent une coloration non pas jaune paille, mais analogue à celle des anémies extrêmes. Les troubles digestifs signalés dès le début deviennent de plus en plus considérables, l'anorexie est absolue, la langue surchargée d'un enduit saburral, la digestion gastrique et intestinale extrêmement défectueuse, il s'établit une constipation opiniâtre. Les matières sont décolorées et fétides. La maladie reste aussi indolore qu'à la première période; la température est d'ordinaire normale; pourtant, dans certains cas, la fièvre s'installe et atteint 39°, 39°,5; elle doit être attribuée, soit à la rapidité du développement de la tumeur et comparée à la fièvre qui accompagne la carcinose aiguë, soit à des infections biliaires ascendantes.

L'urologie du cancer massif n'a pas été étudiée dans beaucoup de cas. Il existe une diminution considérable dans la quantité des urines émises et un notable abaissement du taux de l'urée. Il y a en outre de l'urobilinurie et l'épreuve de la glycosurie alimentaire donne des résultats positifs (2). La toxicité urinaire était très augmentée dans un cas étudié par M. Surmont.

La déchéance rapide de l'organisme que dénotent les signes précé-

(1) Hanot, d'après la *Méd. mod.*, 1893, p. 1102.
(2) A. Gilbert et M. Garnier, Observation inédite.

dents trouve son explication dans l'examen du malade. L'abdomen est augmenté de volume dans sa portion sus-ombilicale, le thorax est évasé à sa base, les côtes sont déjetées en dehors, particulièrement à droite, tandis que la partie inférieure de l'abdomen reste d'apparence normale et en particulier n'est pas sillonnée de veines dilatées anormalement. La palpation et la percussion dénotent une hypertrophie considérable du foie, et, fait très important à noter, si on pratique systématiquement cet examen à quelques jours d'intervalle, on est étonné de voir les progrès rapides de cette hypertrophie. L'organe a souvent sa ligne de matité supérieure relevée, en même temps qu'il descend jusqu'à l'épine iliaque antérieure et supérieure, occupant tout le flanc droit. Sa surface est lisse, de consistance ligneuse ou pierreuse; son bord libre est tranchant à l'ordinaire, ou légèrement arrondi ; la palpation ne suscite en général aucune douleur. L'organe est en outre d'une fixité remarquable dans sa position, comme s'il était, à la façon de l'utérus cancéreux, pris dans un étau.

Il existe quelquefois de l'hypertrophie de la rate, mais jamais d'ascite en quantité appréciable. L'ictère manque et même les matières fécales, décolorées et fétides, indiquent un degré marqué d'hypocholie et dans les derniers jours une acholie à peu près complète, en rapport avec la destruction totale du parenchyme glandulaire.

L'évolution du cancer massif est de courte durée; certains cas se terminent au bout d'un mois, de deux mois; la durée habituelle varie entre trois et cinq mois, rarement elle atteint sept mois.

La mort est d'ordinaire la conséquence de l'abolition du fonctionnement du foie et des progrès de la cachexie; elle survient dans le coma ou bien dans l'agitation et le délire.

En résumé, la symptomatologie du cancer massif tient dans ces quatre termes : *troubles digestifs marqués; cachexie précoce; hypertrophie lisse et considérable du foie; suppression de la fonction hépatique.* On peut ajouter comme signes négatifs importants l'absence d'ascite, d'ictère, de douleurs, et de troubles dans les autres viscères. Aucun des signes donnés n'est pathognomonique; leur ensemble n'en constitue pas moins un tableau très particulier qui rend possible le diagnostic (Gilbert).

Cancer nodulaire. — Le cancer nodulaire est loin d'offrir un tableau symptomatique aussi net et aussi invariable que le cancer massif: aussi en a-t-on décrit de nombreuses formes cliniques. Ce fait s'explique aisément par les variations que peuvent présenter la localisation, le volume, le nombre des nodosités cancéreuses.

Comme dans le cancer massif, le début se fait par des troubles de la digestion gastro-intestinale et une anorexie extrême portant surtout sur la viande et quelquefois le pain. En même temps apparaissent

des douleurs dans l'hypocondre droit, puis surviennent un amaigrissement précoce, une pâleur marquée, un affaiblissement général, une cachexie accompagnée d'une hypertrophie du foie rapidement considérable. La période d'état est donc vite constituée et serait très semblable à celle décrite dans le cancer massif si des phénomènes non signalés chez lui n'apparaissaient dans cette nouvelle forme. Ce sont l'ictère, l'ascite, la douleur, la déformation du foie.

L'*ictère* fait défaut dans un tiers des cas. Quelquefois réduit à une teinte subictérique terminale, il constitue le plus souvent une véritable jaunisse qui persiste jusqu'à la fin, dont l'intensité est en rapport avec le degré de l'obstruction biliaire, et qui, souvent, va s'amoindrissant dans les derniers temps, à mesure que la destruction plus avancée du foie rend l'hypocholie plus complète ou détermine même l'acholie. Les matières fécales sont le plus souvent incomplètement colorées et ne deviennent tout à fait incolores que dans les derniers jours.

L'*ascite*, parfois légère, existe nettement dans les 3/5 des cas; elle arrive rarement à masquer l'hypertrophie du foie; elle s'accompagne parfois de circulation collatérale abdominale et de splénomégalie, indices d'une compression de la veine porte. Le plus souvent séreuse ou séro-fibrineuse, quelquefois sanglante, elle peut être due, non seulement à l'augmentation de pression dans le système porte, mais surtout à la périhépatite, à la péritonite cancéreuse concomitante, enfin à l'asthénie cachectique du myocarde.

La *douleur* est un symptôme plus constant encore que les deux précédents; elle peut être sourde, profonde et limitée au foie; mais, le plus souvent, elle est extrêmement violente, paroxystique, s'accompagne de dyspnée et peut faire penser à une pleurésie diaphragmatique. Nous l'avons vue s'accompagner de hoquet. Elle simule alors la névralgie phrénique, dont elle a du reste les irradiations vers l'épaule, le cou, le membre supérieur. C'est à la périhépatite et à l'irritation du phrénique qu'il faut attribuer l'origine et la constance de cette douleur.

Les signes capitaux du cancer nodulaire sont l'*hypertrophie rapide* et la *déformation du foie*. Dans la plupart des cas, l'exploration physique de l'organe par les procédés habituels permet de les constater facilement; lorsque l'ascite très abondante, le météorisme intestinal ou stomacal sont un obstacle à l'examen, l'évacuation de l'une et les variations rapides de l'autre permettent presque toujours d'arriver sur le foie; l'organe apparaît alors sous les fausses côtes droites qu'il a déjetées en dehors et qu'il déborde vers le bas; son volume s'accroît à vue d'œil; à la palpation il apparaît douloureux, inégal, déformé, parsemé de nodosités, ou suivant la comparaison classique de marrons, soit séparés, soit réunis en une tumeur unique, mamelonnée, plus ou moins molle, qu'on pourrait confondre, à un examen superficiel,

avec un kyste hydatique ; le bord inférieur n'est plus tranchant, mais défoncé, bosselé, entrecoupé d'échancrures plus ou moins profondes. La rate est assez souvent hypertrophiée.

Les modifications des urines sont les mêmes que dans le cancer massif ; leur hypertoxicité a été constatée (Surmont) ; mais ce qui les différencie de celles du cancer massif, c'est leur coloration habituelle par de la bile vraie ou par des pigments biliaires modifiés.

La marche de la cachexie est extrêmement rapide, d'autant plus que la perte de l'appétit est d'ordinaire absolue, permanente, et tout à fait précoce ; rarement l'appétit persiste à un certain degré (2 fois sur 15 cas de cancer primitif où ce phénomène a été relevé par Hanot) (1) ; tout à fait exceptionnellement on peut observer de la boulimie. Comme dans le cancer massif et pour les mêmes raisons étiologiques et pathogéniques, la fièvre peut aussi s'observer et être soit continue soit rémittente.

On comprend aisément que la *marche* du cancer nodulaire du foie soit rapide ; sa *durée* moyenne est de trois à six mois ; on l'a vue toutefois se réduire à dix-huit jours ou s'allonger jusqu'à un an. La fièvre et les vomissements incessants annoncent presque toujours un cancer à évolution rapide. La maladie marche plus vite chez les sujets plus jeunes.

Rien ne donne mieux une idée de la variabilité de l'aspect clinique du cancer du foie que l'énumération des formes cliniques, qu'une étude approfondie des observations publiées a permis à Hanot et Gilbert d'édifier à côté de la *forme commune*. Ce sont les *formes fébrile*, *marastique*, *douloureuse*, *dyspeptique* et *ictérique* dans lesquelles la fièvre, la cachexie, la douleur, les troubles digestifs ou l'ictère prennent dans le tableau clinique une importance prépondérante et même parfois telle que les autres signes du cancer en sont masqués.

Adénocancer avec cirrhose. — La symptomatologie de cette forme est, comme on peut le prévoir d'après les lésions, formée par un mélange de signes dus au cancer et de signes dus à la cirrhose. Aussi le médecin est-il souvent hésitant en présence de cas de ce genre et le doute levé seulement à l'autopsie. Après une phase de début dans laquelle s'observent les troubles digestifs habituels, apparaissent des douleurs au niveau de la région de l'hypocondre droit, en même temps que se manifestent un mauvais état général, une maigreur et un affaiblissement rapidement progressif set que certains signes, les épistaxis par exemple, peuvent dès lors attirer l'attention vers le foie. Avec l'apparition de l'ascite, signalée d'une façon exceptionnelle dès la période d'invasion, commence la période d'état. Elle s'accompagne

(1) Hanot, Sur les modifications de l'appétit dans le cancer de l'estomac et du foie (*Assoc. franç. pour l'avanc. des sciences*. Besançon, 1893, et *Arch. gén. de méd.*, oct. 1893).

de dilatation des veines sous-cutanées abdominales et quelquefois d'hypertrophie splénique. L'ictère est habituel, son intensité varie et ce n'est que dans des cas tout à fait exceptionnels que son apparition est tardive. L'exploration méthodique de l'organe est parfois rendue difficile par le météorisme ou l'abondance de l'ascite ; quand elle est possible, on trouve le foie tantôt petit et tantôt hypertrophié selon que dominent les lésions cirrhotiques ou cancéreuses. En tout cas l'organe est fortement irrégulier, noueux. L'émaciation et la cachexie ne tardent pas à apparaître, les troubles gastro-intestinaux s'accentuent, il y a des alternatives de diarrhée et de constipation, les selles se décolorent, enfin des hématémèses et du méléna se produisent dans des cas rares. L'état général devient de plus en plus mauvais et au bout de deux à quatre mois la mort survient dans le coma ou le marasme.

On voit que, selon que l'exploration physique donnera les signes d'une hypertrophie noueuse du foie ou d'une atrophie cirrhotique, ce sera tantôt le diagnostic de cancer nodulaire et tantôt celui de cirrhose atrophique qui seront portés. Pourtant la marche rapide de la maladie, la cachexie, l'ictère, associés à des signes de cirrhose atrophique devront mettre en éveil et permettront souvent le diagnostic, même avec les cirrhoses à marche rapide.

DIAGNOSTIC. — Le diagnostic du cancer hépatique ne peut être établi avec certitude qu'à la période d'état ; tout au plus jusque-là pourra-t-on fonder quelques présomptions sur l'âge des malades, sur la précocité de l'anémie, sur la ténacité des troubles digestifs et sur le siège des sensations douloureuses. Nous n'insisterons pas sur les caractères qui permettent de différencier entre elles les trois variétés de cancer que nous avons décrites.

Cancer massif. — La forme massive a ordinairement une symptomatologie tellement nette que le diagnostic s'impose et permet d'affirmer qu'il s'agit d'un cancer primitif du foie. On pourrait à la rigueur confondre le cancer massif avec d'autres affections à gros foie, mais il se distingue de la cirrhose hypertrophique de Hanot par l'absence d'ictère et surtout par son évolution rapide et la cachexie qu'il entraîne. Les signes qui lui sont particuliers, d'une part la connaissance des antécédents et des autres signes concomitants d'autre part, empêcheront la confusion avec les hypertrophies hépatiques dues au paludisme, à la syphilis, au diabète, à la lithiase biliaire. L'exploration de la rate et l'examen du sang établiront le diagnostic d'hépatomégalie due à la leucocytémie. L'existence d'une suppuration antérieure, la lenteur de la maladie, l'albuminurie constante feront penser à la dégénérescence amyloïde. Les kystes hydatiques, outre les signes physiques particuliers qu'ils accusent, ont une évolution plus longue que le cancer et ne s'accompagnent

jamais de cachexie si marquée. On écartera enfin la cirrhose hypertrophique graisseuse en raison de son étiologie spéciale (alcoolisme et tuberculose), du subictère qu'elle présente, de sa terminaison par l'ictère grave ; mais la différenciation peut être fort difficile.

Le sarcome primitif du foie est excessivement rare; il pourra être confondu avec le cancer massif. Quand au mélanome, il ne paraît pas démontré qu'il puisse exister d'une façon primitive, de sorte que l'existence antécédente d'une tumeur mélanique, oculaire ou cutanée, la mélanurie, permettront le plus souvent de songer à la nature mélanique des hypertrophies du foie lisses, indolores, cachectisantes, que l'on pourrait observer dans ce cas. Le cancer des voies biliaires, lorsqu'il a pour point de départ les parois vésiculaires, se propage au parenchyme glandulaire et affecte la *forme hépatique* ; il peut être impossible à différencier du cancer massif.

Cancer nodulaire. — Le diagnostic du cancer nodulaire comporte non seulement l'affirmation de son existence, mais encore la distinction des formes primitives et des formes secondaires. La multiplicité des formes cliniques que, primitif ou secondaire, le cancer nodulaire peut revêtir, est une cause de difficulté du diagnostic particulièrement au début. Aussi faut-il, dans tous les cas, attacher une importance considérable à la rapidité de l'évolution de la maladie et à l'exploration clinique directe de l'organe.

Au début, la forme douloureuse peut simuler une névralgie diaphragmatique, particulièrement d'origine pleurale ; la forme ictérique sera prise pour un ictère simple, la forme fébrile confondue avec une maladie infectieuse. C'est aussi par l'observation de la marche de la maladie, et au besoin par une ponction exploratrice, qu'on éliminera l'idée d'un kyste ou d'un abcès.

Plus tard, une affection cardiaque concomitante, des accès antérieurs d'asystolie feront penser au foie cardiaque, dont les signes peuvent se rapprocher de ceux du carcinome nodulaire ; le foie ficelé syphilitique sera reconnu grâce aux commémoratifs, à la longue durée de l'affection, à l'absence de cachexie cancéreuse, aux lésions spécifiques concomitantes.

En réalité, à la période d'état, la différenciation du cancer nodulaire n'est difficile qu'avec les néoplasmes des organes voisins, le kyste hydatique simple, les kystes hydatiques multiloculaires. On le distinguera des néoplasmes des organes voisins, voies biliaires, estomac, rein, péritoine, par une analyse minutieuse des symptômes et des signes présentés par les malades ; dans la plupart des cas, les renseignements recueillis ainsi sont suffisants pour permettre le diagnostic; il y a pourtant des faits dans lesquels la différenciation a été impossible (1). Le diagnostic d'avec le kyste hydatique peut se

(1) Monnier, Sarcome péritonéal pris pour un cancer du foie (*Bull. de la Soc. anat.*, 1897).

poser dans les cas où les nodosités carcinomateuses se fondent en une ou plusieurs tumeurs volumineuses; dans ces cas, l'évolution lente des accidents, l'absence de phénomènes généraux graves, la ponction en cas de besoin permettront de se faire une opinion. Quant aux kystes hydatiques multiloculaires, ils présentent les signes cliniques et les signes physiques du cancer nodulaire, mais leur évolution est lente, et l'étroitesse de leur distribution géographique ne fait de leur diagnostic qu'une question purement locale.

Une fois le diagnostic de cancer nodulaire posé, il reste à décider s'il s'agit d'un cancer primitif ou d'un cancer secondaire. Dans ces cas, il y a lieu d'établir une distinction: dans une première catégorie de faits, il est manifeste que la détermination hépatique est secondaire, soit que le cancer initial soit facilement accessible aux investigations, par exemple s'il s'agit du rectum ou de l'utérus, soit que les signes en soient tellement accusés qu'on ne puisse les ignorer, comme dans certaines tumeurs gastriques. Le problème devient difficile à résoudre, au contraire, quand le cancer primitif reste latent ou fournit des symptômes si incertains, si peu précis, qu'on est tenté de ne pas en tenir grand compte quand éclatent les accidents liés à l'atteinte du foie. L'embarras augmente encore dans les faits où l'envahissement secondaire du foie marche rapidement et détermine des accidents tellement graves qu'incontestablement c'est par eux et non par la tumeur primitive que le malade est emporté.

Dans ces conditions, il faut, dans tous les cas de cancer nodulaire du foie, se rappeler que l'affection est le plus souvent secondaire et rechercher avec un soin minutieux tous les signes d'altérations organiques ou fonctionnelles des viscères qui peuvent être le point de départ des embolies cancéreuses vers le foie.

L'incertitude peut persister jusqu'à l'examen nécropsique et parfois même le seul examen macroscopique du cadavre reste encore incapable d'élucider la question; c'est ainsi que, dans un fait rapporté par Hanot et Gilbert, le rectum et le foie présentaient simultanément des lésions cancéreuses, il était rationnel d'admettre l'existence d'un cancer primitif du rectum et d'un cancer secondaire du foie, alors que l'examen histologique démontra qu'il s'agissait dans le rectum d'un épithélioma cylindrique, dans le foie d'un épithélioma trabéculaire; le cancer du foie était en réalité primitif.

Adénocancer avec cirrhose. — Le cancer avec cirrhose est confondu tantôt avec le cancer nodulaire, tantôt avec la cirrhose; son diagnostic différentiel d'avec ces deux états repose sur l'analyse détaillée des symptômes que nous avons donnée plus haut.

PRONOSTIC ET TRAITEMENT. — Le pronostic du cancer du foie est fatal et tous les traitements ne peuvent être que palliatifs. Les indications les plus fréquentes sont de diminuer les douleurs et

d'assurer l'antisepsie intestinale pour éviter les infections secondaires. Le régime lacté est le seul qui permette de soutenir les malades pendant quelque temps. Les autres symptômes, ascite, fièvre, peuvent réclamer des médications particulières.

Malgré des tentatives intéressantes et des essais réussis d'hémostase du foie (1), il est peu probable que par le traitement chirurgical on puisse jamais obtenir la guérison du cancer hépatique.

SARCOMES DU FOIE.

Dans l'étude qui précède, il n'a été question que du cancer du foie proprement dit ou épithéliome; on rencontre encore quelquefois d'autres tumeurs malignes, sarcome et mélanome.

Le sarcome du foie est presque toujours confondu avec le carcinome vrai, non seulement pendant la vie, mais encore parfois à l'examen anatomo-macroscopique ; l'histologie, au contraire, différencie nettement les deux tumeurs.

Le *sarcome primitif* du foie paraît des plus rares. D'après les observations connues, la maladie se développe de préférence chez les individus jeunes et les enfants (Krasnobaïef, enfant de dix-neuf mois) ; elle produit des signes comparables à ceux du carcinome, et, comme lui, peut se présenter tantôt sous la forme massive, et tantôt sous la forme nodulaire. Au point de vue histologique, elle est constituée tantôt par des cellules rondes, tantôt par des cellules fusiformes; elle paraît prendre naissance dans la tunique externe des ramifications de l'artère hépatique ou de la veine porte.

Le *sarcome secondaire* est infiniment moins commun que le carcinome secondaire, et, bien qu'il puisse apparaître dans le foie à la suite du sarcome d'un organe quelconque, il est incontestablement moins fréquent que le sarcome secondaire du poumon, ce qui s'explique par la rareté relative du sarcome primitif dans les organes tributaires de la veine porte; le sarcome secondaire du foie paraît surtout consécutif à un transport des greffes sarcomateuses par la voie sanguine; pourtant, d'après Schüppel, ce serait par la voie des lymphatiques que le sarcome colloïde du péritoine se propagerait au foie. On sait au reste que, dans les sarcomes, les lymphatiques sont habituellement intacts, tandis que les veines sont fréquemment envahies. On peut rencontrer dans le sarcome secondaire du foie toutes les formes histologiques de sarcomes décrits ; on y a rencontré en particulier le *fusosarcome*, le *gliosarcome*, le *globosarcome*, le *lymphosarcome*, le *myxosarcome*, le *chondrosarcome*, l'*ostéosarcome*, ou le *léiomyosarcome* (Hanot et Gilbert).

Quelquefois latent, le sarcome secondaire peut, dans d'autres cas,

(1) Segond, Terrier, Routier, Auvray, *Soc. de chir.*, 1896-1897.

prendre une importance clinique prédominante ; il ne peut guère alors se différencier du cancer secondaire que par la connaissance exacte du siège et de la nature de la tumeur primitive; le jeune âge des malades peut, dans certains cas, éveiller l'attention.

MÉLANOMES DU FOIE.

Ces tumeurs doivent leur coloration à l'existence dans leurs éléments de grains de pigment formés de mélanine, c'est-à-dire analogues aux grains de pigment que l'on rencontre normalement dans la choroïde, la rétine, l'iris, les cellules du corps muqueux de Malpighi ; on sait que ces grains de pigment mélanique vrai se distinguent de la fausse mélanose, résultat de la destruction de l'hématine des globules rouges, par plusieurs caractères dont le plus important est la résistance à l'acide sulfurique. On peut rencontrer dans le foie les trois espèces de néoplasies mélaniques, les *mélanosarcomes*, les *mélano-épithéliomes*, et les *mélanomes simples* ou infiltrations mélaniques pures. Hanot et Gilbert n'acceptent qu'une observation de M. Belin comme pouvant être invoquée en faveur de l'existence possible de mélanomes primitifs du foie. C'est dire que l'affection est presque constamment secondaire. Initialement développés dans l'orbite ou dans la peau, les mélanomes ont une grande tendance à la généralisation, et le foie est, de tous les organes, celui qu'ils infectent le plus souvent, soit par leurs éléments sarcomateux ou épithéliomateux, soit par leur pigment, soit à la fois par leur pigment et leurs éléments cellulaires. La voie suivie par les cellules et le pigment néoplasiques dans l'envahissement du foie n'est pas toujours facile à élucider, car il n'existe pas toujours entre l'œil ou la peau et le foie de foyers dans le poumon ; on doit donc supposer que les réseaux vasculaires de cet organe peuvent être traversés sans dommage par les éléments infectieux.

Les tumeurs mélaniques peuvent se présenter sous la *forme infiltrée* et sous la *forme nodulaire*. Dans la première forme, l'organe est gros, lisse et dur. L'infiltration peut être totale ou partielle ; lorsqu'elle est totale, elle est tantôt uniforme, et l'organe ressemble alors au foie paludéen, tantôt inégale, et alors l'alternance d'amas pigmentaires, d'îlots néoplasiques et de débris parenchymateux donne au foie une *apparence granitique* (Hanot et Gilbert). Dans le mélanome nodulaire, la surface de l'organe est parsemée de nodosités dont la coloration va du gris au noir d'ébène. Sur une coupe, l'organe a un *aspect truffé* tout particulier ; le volume, le nombre et la consistance des nodosités sont au reste variables. Les gros vaisseaux sanguins et biliaires sont généralement intacts ; la périhépatite et l'ascite sont rares.

Les mélanomes du foie succèdent presque toujours à des tumeurs de l'œil ou de la peau. On les voit particulièrement, semble-t-il, à la

suite des interventions opératoires. Plus communs chez l'homme que chez la femme, surtout fréquents de quarante à soixante ans, ils restent quelquefois latents ; d'autres fois, ils ont une symptomatologie assez chargée pour masquer les troubles dus à l'envahissement d'autres organes. Le ventre devient douloureux, l'appétit se perd, des vomissements se montrent, le foie s'hypertrophie, les forces déclinent ; bientôt la néoplasie hépatique est évidente, l'organe est alors très notablement hypertrophié, dur, à surface le plus souvent lisse, quelquefois mamelonnée ou bosselée ; le bord antérieur en reste généralement tranchant. Les troubles digestifs sont d'une précocité et d'une intensité remarquables. L'affection, assez souvent indolore, détermine parfois l'apparition dans la région de l'hypocondre droit de douleurs d'intensité variable. La circulation complémentaire, l'hypertrophie de la rate, l'ictère sont rares. La cachexie est rapide ; la température est normale ou oscille entre 38 et 39°. Du côté des urines, on trouve un signe très important : d'une coloration normale au moment de leur émission, elles prennent bientôt, sous l'influence oxydante de l'air, une coloration brune ou noire que l'acide nitrique ou l'acide chromique mettent également en évidence et qui se différencie de la mélanurie consécutive aux néoplasmes mélaniques des reins et de la vessie par l'absence de granulations histologiquement appréciables.

La nature mélanique d'une tumeur hépatique se révélera surtout par la mélanurie et la connaissance d'accidents antérieurs sur l'œil, la peau, ou la constatation de tumeurs cutanées ou ganglionnaires concomitantes.

La mort arrive après une durée habituelle de deux ou trois mois, à la suite des progrès incessants de la cachexie.

CIRRHOSES DU FOIE.

DÉFINITION. — La définition classique qui fait des cirrhoses des maladies du foie dues à la prolifération généralisée du tissu conjonctif interstitiel de l'organe a besoin d'être expliquée et rectifiée à certains égards. Elle élimine à juste titre du cadre des cirrhoses les cas de proliférations conjonctives localisées autour d'une épine irritative quelconque, tumeur, kyste, abcès, par exemple, simples réactions défensives de l'organe vis-à-vis de l'envahissement pathogène, épiphénomènes secondaires qui n'ajoutent rien d'essentiel, ni au tableau anatomique, ni à la marche clinique de l'affection primitive. Si, seule, la sclérose généralisée a droit, en pathologie hépatique, à une description à part, cela tient à la facilité avec laquelle s'établissent les suppléances fonctionnelles dans un organe aussi volumineux, à la rapidité véritablement surprenante avec laquelle se fait dans certains cas la régénération des éléments nobles atteints : double

raison pour laquelle la reconnaissance des lésions localisées est au-dessus des ressources de la clinique et n'a d'intérêt qu'au point de vue anatomique pur.

Par définition aussi, on considère comme un caractère fort important du processus cirrhotique sa constitution en tissu adulte, formé partie de fibres conjonctives, partie de fibres élastiques, structure qui explique une propriété fondamentale de ce tissu, sa rétractilité. Comme le tissu n'arrive pas d'emblée à l'état adulte, ce caractère lui-même est, dans chaque cas particulier, soumis à une certaine contingence, liée à la rapidité plus ou moins grande de l'évolution morbide, à la nature de l'agent cirrhogène, au mode spécial de réaction de l'espèce animale en question, etc.

Enfin, la définition habituelle de la cirrhose ne tient pas un compte suffisant de l'état de la cellule hépatique elle-même, dont dépendent cependant la marche, la durée, la terminaison de la maladie, c'est-à-dire, en somme, l'essentiel de son évolution clinique. Il y a déjà longtemps que Hanot l'a dit : « Dans les cirrhoses, au point de vue anatomo-pathologique, le diagnostic est lié à la néoformation conjonctive, le pronostic à l'état de la cellule hépatique. » Celle-ci présente des altérations très variées dans leur expression anatomique, dans leur importance, dans leur répartition. Il importe de ne pas l'oublier dans la conception de la maladie et, par suite, dans sa définition que nous croyons devoir ramener aux termes suivants : une prolifération généralisée du tissu conjonctif interstitiel de l'organe, accompagnée d'altérations variées de l'élément noble, autrement dit une hépatite chronique.

HISTOIRE GÉNÉRALE. — Le terme de *cirrhose* a été créé en 1819 par Laënnec pour désigner des granulations spéciales du foie rencontrées par lui à l'autopsie et les distinguer du squirre. La description caractéristique de Laënnec attira l'attention et, depuis lors, l'usage s'est établi de désigner du nom de *maladie de Laënnec* l'*hépatite chronique* dite *atrophique alcoolique*, bien que, entraîné par sa conception spéciale de la nature de la maladie, Laënnec ait laissé complètement de côté l'étiologie de l'affection. En 1827, Bright, de son côté, donnait la description d'un certain nombre d'affections hépatiques hydropigènes, parmi lesquelles des cirrhoses, dans un travail dont M. Chauffard a montré toute la valeur et qui contient au moins cinq exemples incontestables de cette affection.

L'origine hétérologue (1) de la cirrhose fut combattue en France par Boulland (1826), Andral (1829), Cruveilhier (1830). D'après les notions insuffisantes de l'époque sur la structure du foie, l'organe était considéré comme formé de deux substances : l'une rougeâtre ou

(1) Laënnec considérait les granulations cirrhotiques comme des productions étrangères à l'organisme et analogues aux tubercules.

vasculaire, l'autre jaunâtre ou glandulaire. Suivant les théories, on faisait des cirrhoses des lésions de l'une ou l'autre de ces substances. Ces théories semblaient, en 1853, mériter encore la discussion (Gubler, thèse d'agrégation), et cependant Kiernan avait, dès 1833, donné la formule réelle de la structure du foie et annoncé que, dans la cirrhose, la lésion essentielle était l'hypertrophie du tissu conjonctif de l'organe coïncidant avec l'atrophie partielle des lobules. Carswell en Angleterre (1833-1838), Hallmann en Allemagne (1839) confirmaient le fait. Quelques années plus tard, Wilson, puis Coppland, Budd (1845) rattachaient cette hypertrophie du tissu conjonctif du foie à sa cause réelle, l'inflammation chronique de l'organe.

A cette époque, l'atrophie granuleuse du foie était considérée comme due aux abus de boissons, dont la tradition médicale avait depuis longtemps démontré l'importance. Becquerel, le premier (1840), fit intervenir l'action des affections du cœur, dont il voulut même faire la cause essentielle de la cirrhose, exagération qui jeta le discrédit sur son opinion, à laquelle Rokitanski, Henlé, Oppolzer, Förster s'étaient cependant ralliés en partie.

Jusqu'alors, la cirrhose du foie passait pour toujours conforme au type décrit par Laënnec. En 1846, puis en 1849, le professeur Requin publia les deux premières observations de *cirrhose hypertrophique*, que quelques-uns voulurent rayer du nombre des cirrhoses, alors que d'autres y voyaient le stade initial de la maladie de Laënnec, admettant l'existence, au début de celle-ci, d'une sorte d'hypertrophie de raison, dont l'idée première semble remonter à Bright et dont l'existence a été longtemps classique dans certains milieux, particulièrement en Allemagne. Cette première atteinte à l'unité anatomique de la maladie de Laënnec s'accompagnait d'un élargissement du cadre étiologique, l'alcool ne suffisant plus à expliquer tous les faits, et les foies syphilitiques et paludéens commençant à être rapprochés de la cirrhose. En 1871, Paul Ollivier (de Rouen), à propos d'un cas personnel, recueillit toutes les observations de cirrhose hypertrophique publiées jusqu'alors, et en démontra l'authenticité.

A partir de ce moment, la nécessité du démembrement de la maladie de Laënnec fut acceptée en France, et dans un mémoire de 1874 M. Hayem, à propos d'un cas de cirrhose hypertrophique, faisait le diagnostic différentiel entre les lésions décrites par lui et d'autres hypermégalies hépatiques que l'on commençait à connaître : le foie amyloïde, le foie paludéen, et même l'hépatite interstitielle avec infiltration graisseuse, passée sous silence jusque-là. Quelques mois plus tard, M. Cornil signalait les néocanalicules biliaires, lésions appelées à jouer un rôle important dans l'histoire des cirrhoses hypertrophiques. Enfin, en 1875, Hanot isolait définitivement la *cirrhose hypertrophique avec ictère chronique*, maladie qui porte aujourd'hui son nom.

C'est en 1877 que, dans ses fameuses *Leçons sur les maladies du foie et des reins*, Charcot résuma sa conception des cirrhoses ou hépatites interstitielles diffuses chroniques, en un tableau où il opposait à la cirrhose de Laënnec, atrophique, d'origine veineuse, annulaire, multilobulaire, interlobulaire, la cirrhose hypertrophique, d'origine biliaire, insulaire, monolobulaire, intralobulaire. Ces oppositions schématiques frappèrent vivement les médecins et furent considérées comme étant en quelque sorte l'expression officielle de la science française.

On oublia généralement les restrictions dont Charcot accompagnait cette description — qui, disait-il, n'épuisait pas la série des dispositions du tissu conjonctif dans les foies scléreux, et il citait le *foie silex* de Gubler, dans lequel la cirrhose, obéissant à un troisième type, se montre à la fois extra et intralobulaire — si bien que, ne pouvant classer certains faits d'après la nomenclature de Charcot, on les rassembla en un groupe nouveau, celui des *cirrhoses mixtes*.

La mise au jour de certains types morbides nouveaux, notamment de la *cirrhose alcoolique hypertrophique* (Hanot et Gilbert) a effacé ce groupe d'attente du cadre nosologique.

En réalité, il y a vingt ans, la connaissance des cirrhoses était pleine de lacunes, ainsi qu'en témoignent les nombreuses acquisitions dont la science, en ce qui les concerne, s'est enrichie et dont la plupart est redevable à l'École médicale française.

Parmi les travaux qui ont eu sur l'histoire générale des cirrhoses l'action la plus marquée, il faut citer d'une part ceux qui ont mis en relief l'importance anatomique et clinique des lésions parenchymateuses du foie dans certains faits, tels que ceux de MM. Hutinel et Sabourin, relatifs à la *cirrhose hypertrophique graisseuse*, de Hanot sur la *cirrhose atrophique à marche rapide*, d'autre part ceux qui, orientés vers l'étiologie et la pathogénie des lésions, ont établi le rôle fondamental de l'infection et de l'intoxication ; ceux-ci sont nombreux, nous aurons l'occasion de les citer au cours de cet article, où l'on verra combien s'est élargie la notion primitivement étroite de la maladie de Laënnec.

ÉTIOLOGIE ET PATHOGÉNIE GÉNÉRALES. — Laënnec ne signale pas d'habitudes alcooliques chez Jean Edme qui lui fournit l'occasion de décrire la cirrhose, mais dans les observations relevées par R. Bright en 1827, l'alcoolisme est noté plusieurs fois parmi les antécédents des malades. On savait du reste depuis longtemps que le foie des buveurs est souvent altéré, notamment qu'il peut être durci et diminué de volume. Aussi, quand Becquerel voulut faire des affections cardiaques la cause habituelle des cirrhoses, rencontra-t-il une opposition unanime. En 1853, Gubler, dans sa thèse d'agrégation, signale parmi les causes de la cirrhose l'alcool, surtout les excès

alcooliques faits dans les pays chauds, comme l'Inde, la syphilis, peut-être le froid (cirrhose rhumatismale), les phlegmasies du tube digestif, surtout de l'estomac et de l'intestin, qui, au dire d'Andral (1), pourraient gagner le foie, soit par la veine porte, soit par les voies biliaires, enfin la péritonite périhépatique, au dire de Monneret. On n'était guère plus avancé dix ans plus tard, et dans la première édition française du *Traité des maladies du foie* de Frerichs, qui date de 1862, on trouve signalés : l'abus des boissons alcooliques, l'abus du curril et autres condiments énergiques que Budd tend à incriminer particulièrement dans l'Inde, la syphilis et l'impaludisme, Frerichs étant assez réservé vis-à-vis de ce dernier facteur. Pour ce qui est des cas de cirrhose considérés comme d'origine cardiaque, Frerichs n'y voit que des faits de coïncidence entre l'affection du foie et celle du cœur; il ne fait pas de difficultés pour reconnaître qu'au reste « il existe des causes de cirrhoses dont l'espèce nous est parfaitement inconnue ».

En 1869, M. Lancereaux (2) énonçait une opinion qu'il a continué à défendre depuis, à savoir que trois agents seulement sont susceptibles de déterminer la cirrhose : l'alcoolisme, la syphilis, l'impaludisme, que c'est dans la notion étiologique que doit être cherchée la clef de la classification des cirrhoses, qu'à chaque agent étiologique correspond une forme morbide spéciale. Cette doctrine avait le mérite de prévoir l'importance qu'il convient d'attribuer à l'élément étiologique en nosologie; elle ne fut pas admise généralement, probablement parce qu'elle faisait trop bon marché des faits de cirrhose hypertrophique déjà publiés. Plus tard, la cirrhose hypertrophique graisseuse fut rattachée par M. Lancereaux à l'alcoolisme, la cirrhose hypertrophique avec ictère au paludisme.

La cirrhose étant, par définition, une sclérose généralisée à tout le parenchyme hépatique, on conçoit que les causes susceptibles de la déterminer se rencontrent de préférence, soit parmi les agents capables d'impressionner la totalité de l'organisme, comme les microbes et les poisons de toute classe en circulation dans le sang, qu'ils arrivent au foie par l'intermédiaire de l'artère hépatique ou qu'une stase prononcée dans le domaine de la veine sus-hépatique prolonge leur contact dangereux avec les éléments trabéculaires ; soit parmi les substances nocives d'origine intestinale, quelles qu'elles soient, que la veine porte, *porta malorum*, comme disaient les anciens, dissémine dans tout le parenchyme hépatique ; soit parmi les causes capables d'agir sur la totalité des voies biliaires, en les attaquant dans leurs radicules, comme dans la maladie de Hanot, ou en provoquant au niveau des grosses voies d'excrétion une lésion qui retentit

(1) Andral, *Clinique méd.*, t. II, p. 290.

(2) Lancereaux, *Atlas d'anat. pathol.*, 1869-1870 ; *Revue de méd.*, 1882; *Clinique méd.*, 1886.

en amont sur tout le foie. C'est donc, en dehors des cirrhoses biliaires et des infections générales, parmi les agents des diverses intoxications accidentelles, professionnelles, alimentaires, diathésiques, infectieuses, qu'il faut chercher les facteurs cirrhogènes. Il faut y ajouter les cas rares dans lesquels le processus sclérogène se montre consécutif à une lésion périhépatique et pénètre de l'extérieur vers l'intérieur de l'organe, probablement par l'intermédiaire des lymphatiques de la gaine.

Nombreux sont aujourd'hui les agents reconnus cirrhogènes par la pathologie humaine, comparée, expérimentale, si nombreux que, pour en éviter la longue énumération, nous croyons préférable de les grouper en un tableau qui tienne compte en même temps des voies d'entrée des agents pathogènes, le mode de pénétration dans le foie réglant pour une part importante la disposition anatomique des lésions.

I. — On peut d'abord réunir en un seul groupe les cirrhoses d'origine BILIAIRE. Toutes sont manifestement d'origine infectieuse ou parasitaire. Ce sont :

La *cirrhose hypertrophique biliaire*, ou *maladie de Hanot*; la *cirrhose biliaire consécutive à l'oblitération* des grosses voies d'excrétion (calcul, tumeur, etc.), et à leur envahissement secondaire par les microorganismes de l'intestin; la *cirrhose expérimentale consécutive à la ligature septique du canal cholédoque* ou à son *infection sans ligature*; les *cirrhoses* provoquées chez l'homme par l'introduction dans les canaux biliaires d'*ascarides* (?), de *douves*; celles provoquées chez les animaux par la présence de *distomum campanulatum* chez le chien et le chat, de *distomum hepaticum* chez le mouton, d'*œufs de nématodes* chez le rat, de *coccidium oviforme* chez le lapin.

II. — En face de ce groupe, nous pouvons placer celui beaucoup plus nombreux des cas où l'agent pathogène paraît arriver au foie par la voie de la circulation SANGUINE. On y trouve :

1° Les *cirrhoses* toxiques dues à des *poisons exogènes*, savoir : les *cirrhoses alcooliques*, la *cirrhose saturnine*, les *cirrhoses expérimentales* par le phosphore, le naphtol, le poivre, l'acide acétique, l'acide butyrique, l'acide lactique, le sulfate de potasse, et bien d'autres encore probablement;

2° Celles qui sont dues à des *intoxications autogènes* : la *cirrhose dyspeptique* ; les *cirrhoses goutteuse* et *diabétique*, encore mal établies aujourd'hui;

3° Celles qui sont dues à une *infection* ou une *toxi-infection* : *cirrhoses tuberculeuses*, *cirrhoses syphilitiques*, *cirrhoses paludéennes*, *cirrhoses consécutives aux fièvres éruptives*, *à la fièvre typhoïde*, *au choléra*; *cirrhoses expérimentales* dues à l'action des *microbes* ou de leurs *toxines*;

4° C'est encore dans ce groupe qu'il faudrait ranger la *cirrhose de l'artério-sclérose*, si son existence nous paraissait démontrée, et que se range naturellement la *cirrhose cardiaque*.

III. — Reste le groupe des cirrhoses dans lesquelles la propagation se fait par la VOIE LYMPHATIQUE. Très limité, la sclérose s'étendant difficilement à tout l'organe par cette voie, ce groupe ne comprend que les *cirrhoses d'origine capsulaire* ou *périhépatogènes*.

Une classification purement étiologique des cirrhoses, basée sur les indications du tableau précédent, serait inacceptable à l'heure actuelle. Nous savons en effet qu'une même cause peut produire plusieurs variétés de cirrhoses, que la tuberculose, par exemple, peut déterminer le foie granuleux, le foie ficelé, la cirrhose hypertrophique graisseuse, etc.; qu'une même forme de cirrhose peut être due à des causes différentes, par exemple le foie ficelé à la tuberculose et à la syphilis, la cirrhose hypertrophique graisseuse à la tuberculose et à l'alcoolisme, etc. ; mais l'origine des cirrhoses n'en reste pas moins un caractère de la plus haute importance, qui, au point de vue scientifique comme au point de vue pratique, doit toujours être déterminé avec soin ; c'est un des éléments essentiels du problème de la spécification des cirrhoses. L'édification de la liste des agents cirrhogènes ne nous apprend rien sur les conditions de terrain qui créent la prédisposition à la cirrhose, prédisposition mise en évidence par l'observation clinique et qui fait, par exemple, que, parmi tant d'alcooliques, si peu, en somme, deviennent cirrhotiques Une première condition semble être dans beaucoup de cas l'intervention antérieure d'une intoxication ou d'une infection, ayant laissé le foie dans un état de moindre résistance et préparé le terrain à l'action de l'agent pathogène qui, venu en second lieu, est accusé de tout le mal, alors qu'il ne fait que réveiller des lésions mal éteintes. MM. Lancereaux et Delpeuch (1), par exemple, n'ont-ils pas démontré que l'alcoolisme appelle pour ainsi dire la tuberculose sur le foie et le péritoine ; l'obstruction expérimentale ou spontanée des voies biliaires ne doit-elle pas être accompagnée d'infection pour produire de la cirrhose, et beaucoup de cirrhotiques ne sont-ils pas, soit alcooliques et dyspeptiques, soit alcooliques et tuberculeux ? En pratique, l'intervention simultanée ou successive de plusieurs agents est, sinon la règle, du moins un adjuvant important dans la production de la maladie.

Il faut ajouter à cela que certains organismes présentent des dispositions originelles évidentes à faire du tissu fibreux. Il en est ainsi spécialement des arthritiques ; Hanot l'a démontré et a fait voir que la plupart des malades atteints de cirrhose de Laënnec étaient des arthritiques ; enfin, la prédisposition des individus atteints de cirrhose

(1) DELPEUCH, Essais sur la péritonite tuberculeuse de l'adolescent et de l'adulte. Th. de Paris, 1883.

à faire du tissu fibreux a été mise hors de doute par Kabanoff, qui, ayant examiné complètement les organes de quatorze cirrhotiques, a rencontré et décrit chez eux des scléroses de la peau, du poumon, du myocarde, de l'endocarde, des vaisseaux, du rein, du péritoine, de la plèvre, du canal gastro-intestinal, c'est-à-dire en somme des altérations fibreuses généralisées.

La pathologie expérimentale est arrivée à reproduire un certain nombre de formes anatomiques des cirrhoses à l'aide des deux grands processus cités plus haut : l'infection et l'intoxication.

La cirrhose biliaire a été obtenue des premières, à la suite de l'obstruction des canaux évacuateurs. Lorsque l'obstruction est aseptique, il se produit, en amont, de la dilatation des conduits, en même temps que les trabécules hépatiques dégénèrent, s'atrophient, et finissent par disparaître ; il existe en même temps un épaississement plus ou moins marqué de la paroi des canalicules dans l'espace porte, mais pas de cirrhose à proprement parler, et aucune tendance à la formation de ces îlots de tissu fibreux qui envoient des expansions diffuses au milieu des travées hépatiques avoisinantes et sont si caractéristiques de la sclérose d'origine biliaire. Au contraire, si l'obstruction est septique, on voit, ainsi que Mayer (1872), Wickham Legg (1873), Charcot et Gombault (1876) l'ont démontré, se développer des lésions identiques à celles de la cirrhose calculeuse spontanée, c'est-à-dire une sclérose porto-biliaire nettement caractérisée, avec formation abondante de néocanalicules biliaires dont quelques-uns se continuent parfois avec les trabécules hépatiques. On sait, d'autre part, que c'est également à l'infection biliaire que ressortissent les ictères catarrhaux et graves et les angiocholites, de sorte que l'on voit, selon les cas, l'infection biliaire produire toute la série des états pathologiques qui s'étagent de l'ictère simple à l'abcès angiocholitique en passant par la cirrhose, ces réactions pathologiques devant leurs aspects variés aux modifications de la résistance du terrain et de la virulence des germes.

Les considérations qui précèdent s'appliquent du reste aussi bien à la cirrhose biliaire sans obstruction, ou maladie de Hanot, qu'à la cirrhose biliaire par obstruction, plus facile à reproduire expérimentalement. Elles doivent aussi, dans une certaine mesure, s'appliquer à la cirrhose cardiaque ou foie muscade dur, et rendent *à priori* peu probable que les troubles circulatoires mécaniques puissent expliquer à eux seuls cet accident, quand ils ne sont pas aidés par une infection ou une intoxication concomitante.

Ces considérations nous amènent à l'étude des cirrhoses vasculaires ; ici, c'est l'intoxication qui semble être le facteur le plus puissant, car bien que l'on trouve, sur la liste dressée plus haut, un certain nombre d'infections, il n'est pas douteux que beaucoup d'entre elles n'agissent par leurs toxines ; il y a cependant de nom-

breux correctifs à cette formule ainsi que nous l'établirons plus loin.

Une première classe, la plus nombreuse, de cirrhoses toxiques, est celle où la voie d'apport est la veine porte. C'est la voie la plus fréquentée, puisque c'est elle que suivent tous les toxiques ingérés et tous ceux qui se forment dans le tube gastro-intestinal. L'expérimentation a pu reproduire un grand nombre de cirrhoses toxiques par ingestion ; citons, parmi les poisons exogènes, le plomb (Laffitte), le phosphore (Wegner), le sulfate de potasse (Lancereaux), le poivre (Boix), l'alcool. A propos de ce dernier agent, il est bon de savoir que les résultats obtenus par les expérimentateurs ne se sont pas toujours montrés d'accord avec les enseignements si positifs de la clinique humaine. Entre les mains de beaucoup d'auteurs, parmi lesquels MM. Magnan, Sabourin, Cornil (examen des pièces de Dujardin-Beaumetz et Audigé), Strassmann, Afanassiew, von Kahlden, Laffitte, l'alcool, chez les animaux, s'est montré seulement facteur d'altérations cellulaires, particulièrement de dégénérescences graisseuses ; mais il faut faire remarquer que peu d'auteurs se sont placés dans des conditions superposables à celles réalisées chez l'homme par l'abus habituel des boissons alcooliques ; que la plupart des animaux supportent les boissons alcooliques infiniment plus mal que l'homme, ce qui suffit à expliquer qu'ils fassent plus facilement des dégénérations cellulaires que de la réaction scléreuse ; qu'un certain nombre d'auteurs, parmi lesquels Straus et Blocq, de Rechter, Mertens, sont arrivés à reproduire expérimentalement la cirrhose alcoolique ; enfin que la façon dont les expériences de ce dernier auteur ont été conduites (absorption d'alcool par inhalation) ne laisse pas place aux objections faites aux expériences de ses devanciers, et met hors de doute l'action cirrhogène de l'alcool. En outre, un certain nombre des facteurs les plus fréquents des auto-intoxications d'origine gastro-intestinale, les acides acétique, butyrique, lactique, les colitoxines additionnées d'alcool, se sont montrés cirrhogènes dans les expériences de M. Boix.

La réalité des cirrhoses toxiques d'origine portale, affirmée par la clinique, est donc démontrée par l'expérimentation. Leur mécanisme se conçoit si facilement qu'il est inutile d'y insister. Le poison, en passant au niveau du foie, produit une action cirrhogène, à la condition qu'il n'arrive pas à dose trop forte, car il détermine alors des lésions rapides des cellules et ce n'est plus la cirrhose que l'on observe, mais des symptômes et des lésions tout différents. Pour que la cirrhose se produise, il faut une certaine lenteur dans l'absorption, permettant à la cellule hépatique de s'imprégner du poison et de chercher à le détruire. La preuve en est que l'on peut, par une intoxication très lente, arriver à produire de la cirrhose même avec les substances qui sont au premier chef des poisons de la cellule hépa-

tique, comme Wegner (1) l'a fait pour le phosphore. Ces considérations sont analogues à celles que nous avons fait valoir plus haut dans la pathogénie des cirrhoses biliaires. Un autre caractère des cirrhoses vasculaires a trait à leur disposition anatomique. Beaucoup de ces cirrhoses, particulièrement l'alcoolique, sont biveineuses, ainsi que M. Sabourin l'a démontré, c'est-à-dire qu'elles ont deux centres de développement, l'un périportal, l'autre péri-sus-hépatique. Cela tient à ce que les toxiques n'épuisent pas leur action dans la zone portale, mais se retrouvent encore, après la traversée du lobule, en quantité appréciable et ont à cet endroit une action d'autant plus énergique que la faible élévation de la pression intravasculaire y prolonge davantage leur séjour.

On a pu, dans une deuxième catégorie de faits, reproduire expérimentalement des cirrhoses, en empruntant la voie de la grande circulation à l'aide d'injections sous-cutanées ou intraveineuses. Les toxines microbiennes ont été particulièrement essayées par cette voie et des cirrhoses obtenues avec les toxines pyocyaniques par Krawkow chez la poule et le pigeon, par M. Claude chez le lapin, avec les toxines strepto-staphylococciques ou streptococciques par M. Claude chez le lapin, avec la ricine par le même expérimentateur chez le cobaye.

Les voies vasculaires peuvent charrier au foie non seulement des poisons exogènes ou endogènes, mais encore des microbes amenés soit par la voie porte, soit par la circulation générale. Par cette dernière voie arrivent plus particulièrement les agents du paludisme, de la syphilis; par la voie porte viennent soit des germes spécifiques, soit des germes indifférents, les uns et les autres hôtes accidentels ou habituels de l'intestin, pouvant pénétrer dans les radicules portes, soit au niveau des surfaces ulcérées, soit même au niveau de la muqueuse saine, comme Weigert, puis Dobroklonsky, en particulier, l'ont démontré pour le bacille de la tuberculose. La pénétration dans le foie de germes venus de l'intestin est très fréquente. Les nodules embryonnaires des espaces portes du foie infectieux peuvent, à la suite d'une résolution insuffisante, être le point de départ de cirrhoses vraies, et ainsi s'expliqueraient les cirrhoses décrites par certains auteurs à la suite de la fièvre typhoïde, du choléra, des fièvres éruptives, particulièrement chez l'enfant.

Il est expérimentalement bien démontré que si les cirrhoses biliaires sont infectieuses, les cirrhoses vasculaires peuvent être tantôt toxiques et tantôt infectieuses. Quant aux cirrhoses périhépatogènes, leur mécanisme se ramène, soit à une propagation directe de l'infection périhépatique, soit à la pénétration par les voies lymphatiques des microbes ou de leurs toxines.

(1) Les résultats de Wegner sont mis en doute par un certain nombre d'auteurs; pourtant la figure qui accompagne le mémoire de cet auteur est très démonstrative.

En somme, il résulte de tout ce qui précède que les agents toxiques ou infectieux susceptibles de déterminer la cirrhose sont très nombreux, qu'aucun d'eux n'est exclusivement cirrhogène, mais que tous peuvent, dans des conditions déterminées, provoquer d'autres altérations hépatiques. C'est donc à un mode spécial d'application de ces agents qu'il faut attribuer la réaction particulière du foie sous forme de processus cirrhotique. Ce mode spécial d'application consiste surtout en une action discrète et prolongée, et la réaction particulière du foie se dénote ainsi, comme l'a si justement fait remarquer M. Chauffard (1), comme un mode spécial de résistance de l'organe, comme une réaction jusqu'à un certain point protectrice qui n'a pas le temps de s'exercer vis-à-vis des attaques trop brutales.

Les propositions précédentes peuvent s'appuyer sur un grand nombre d'expériences : celles de Hanot et Gilbert mettent en évidence l'importance de l'atténuation de la virulence dans la production des cirrhoses infectieuses. Ces auteurs ont fait voir que le bacille de la tuberculose aviaire, peu virulent comme l'on sait pour le cobaye, injecté à cet animal, ou bien ne détermine pas de lésions hépatiques, ou bien détermine des lésions scléreuses, tandis qu'inoculé à un gallinacé, le même microbe donnera de la tuberculose aiguë généralisée. M. Claude a fait la même démonstration pour les cirrhoses toxi-infectieuses quand il a montré que, pour obtenir avec la toxine diphtérique une cirrhose adulte, à tissu conjonctif fibreux, il fallait une intoxication lente, compatible avec une longue survie de l'animal (lapin). Mertens a fait la même preuve pour les cirrhoses toxiques, après beaucoup d'autres, en montrant dans la cirrhose expérimentale consécutive à l'injection sous-cutanée de chloroforme l'importance capitale de l'administration prolongée de petites doses du poison.

Charcot considérait les cirrhoses comme le type des inflammations interstitielles, les lésions des éléments nobles étant pour lui secondaires et consécutives à l'étouffement de ces éléments par le tissu conjonctif hypertrophié. Dès 1878, il s'apercevait que cette théorie tenait un compte insuffisant de la réalité des lésions cellulaires et il admettait l'existence de scléroses parenchymateuses à côté des scléroses interstitielles qu'il avait décrites (2). Dans sa conception, la trabécule hépatique malade se transformait en une colonne d'éléments cubiques ressemblant à l'épithélium normal des canalicules biliaires interlobulaires, puis cette colonne s'entourait d'une couche conjonctive embryonnaire plus ou moins épaisse et, en fin de compte, dans les lésions arrivées à leur degré maximum, on ne trouvait plus que du tissu fibreux parcouru par quelques pseudo-canalicules biliaires, ainsi que cela se voit, par exemple, dans la cirrhose hypertrophique

(1) A. Chauffard, Formes cliniques des cirrhoses du foie (*Rapport au Congrès de Moscou*, août 1897).

(2) *Progrès médical*, 1878, p. 81.

biliaire. Pour Kelsch et Kiener, Kelsch et Wannebroucq, la théorie de la cirrhose épithéliale était plus simple encore ; la cellule glandulaire hépatique malade était capable de revenir à l'état de cellule embryonnaire et de se transformer ensuite en cellule du tissu conjonctif. Dans ces théories, on le voit, la cellule hépatique n'est plus étouffée par la production du tissu scléreux, elle a elle-même dans la formation de la sclérose un rôle actif, indirect dans la théorie de Charcot, direct dans celle de Kelsch et ses collaborateurs.

La théorie de la cirrhose épithéliale a encore eu de nos jours un dernier écho, en Allemagne, dans un travail d'Ackermann et de son élève Hartung, en France dans un travail de M. de Grandmaison. Pour ces auteurs, les lésions primitives, essentielles, portent sur la cellule hépatique, et le tissu interstitiel n'a d'autre rôle que de venir combler les vides laissés par la disparition des trabécules atrophiées et malades. Il aurait même la valeur d'un processus de guérison, de *cicatrisation*, et aurait l'avantage de limiter le travail morbide.

La théorie de la sclérose dystrophique admet que le développement du tissu scléreux est dû à une irrigation vasculaire défectueuse. Cette théorie, qui laisse de côté les cirrhoses par invasion biliaire, a contre elle les résultats expérimentaux qui ont montré que la ligature de l'artère hépatique ou de ses branches (Cohnheim et Litten) (1) ne produit pas de cirrhose, non plus que la suppression de l'irrigation portale (Paulow, Hahn, Nassen et Nenki) et les résultats anatomiques, qui ne montrent aucune relation constante entre les lésions d'endophlébite ou de périphlébite portale ou sus-hépatique et le degré de développement des plaques de tissu scléreux. Si le tissu scléreux a son maximum d'épanouissement au niveau des espaces portes et sus-hépatiques, c'est qu'il y existe normalement plus abondant.

A l'heure actuelle, les cirrhoses apparaissent non pas comme dues à l'action du tissu parenchymateux sur l'interstitiel ou réciproquement, mais bien comme des lésions de tout l'organe, comme des hépatites chroniques. De cette opinion, on peut donner deux sortes de preuves : des preuves anatomiques, car dans toutes les cirrhoses coexistent lésions trabéculaires et lésions conjonctives ; et dans aucune forme de cirrhose il n'y a de rapport direct ou inverse constant entre les lésions glandulaires et les lésions interstitielles ; des preuves expérimentales, car dans toutes les cirrhoses produites on remarque, *dès les premiers jours*, et en même temps, les altérations interstitielles et les lésions épithéliales. Mais, ceci posé, il est extrêmement important d'ajouter que ces lésions se disposent différemment dans chaque cas particulier, qu'elles prédominent ici sur la trame conjonctive, là sur l'élément trabéculaire, qu'elles se disposent suivant leur origine

(1) Nombre d'autres auteurs sont arrivés depuis à des résultats analogues. Pourtant la ligature aseptique de l'artère hépatique chez le lapin se serait montrée sclérogène dans les expériences de Janson (1895).

autour de tel ou tel centre de développement, qu'enfin les altérations cellulaires sont elles mêmes tellement variables selon les cas que, ainsi que nous le démontrerons plus loin, c'est dans ces différences anatomiques que se trouve la raison d'être des différences notées par la clinique dans l'évolution des cirrhoses, et que c'est là en somme que doivent être cherchés les éléments de classification que n'ont pu nous fournir ni l'étiologie ni la pathogénie.

Quand nous aurons ajouté que dans les cirrhoses, même les mieux caractérisées, les lésions hépatiques ne sont pas tout ; qu'à côté du foie, il faut songer aux organes voisins, estomac, intestin, péritoine, rate, qui, soit sous l'influence de l'agent causal de la maladie hépatique, soit secondairement à cette maladie elle-même, peuvent être lésés, et apporter au tableau pathologique leur contingent de lésions et de signes ; quand nous aurons rappelé qu'un organe de l'importance du foie ne peut être touché profondément sans que d'autres rouages de l'organisme humain (rein, cœur, système nerveux) n'aient bientôt leur fonctionnement entravé et défectueux, sans que, chose plus grave, le sang, dont la pureté est confiée à sa garde, ne soit bientôt adultéré et par là tout l'organisme compromis, nous aurons mis en relief la haute importance des hépatites chroniques en pathologie. Mais peut-on s'autoriser des considérations précédentes pour ne voir dans la cirrhose qu'une manifestation locale d'un état pathologique plus général et mettre au second plan la lésion hépatique, comme certains auteurs sembleraient avoir de la tendance à le faire, à la suite de la description des lésions récemment remises à jour dans l'intestin et le péritoine, particulièrement dans la forme alcoolique atrophique? nous ne le pensons pas. Si tout l'organisme est malade, le maximum des accidents est au foie, et c'est autour de ce centre que doit graviter l'étude des lésions et des symptômes de la maladie tout entière.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE GÉNÉRALE. — Les diverses variétés de cirrhoses présentent un certain nombre de caractères macroscopiques communs.

Le premier de ces caractères est la *dureté* de l'organe, souvent comparée à celle du tissu utérin ou des fibromes. Par suite, le foie résiste à la section, et même, quand la lésion est avancée, crie sous le scalpel. La capsule habituellement épaissie adhère plus intimement au tissu sous-jacent, dont elle emporte des fragments quand on cherche à l'en détacher. Ces modifications physiques de l'organe sont naturellement en rapport avec les changements survenus dans sa structure histologique.

Plus les cellules deviennent rares dans le tissu conjonctif néoformé, plus s'accroît la substance fibrillaire et élastique, plus la densité des parties sclérosées augmente. On les a vues dans ces

conditions devenir véritablement chondroïdes et même s'infiltrer de sels calcaires (carbonate et phosphate de chaux). Par contre, dans des cas beaucoup plus rares, la cirrhose devient flasque, soit par suite de la faible densité d'un tissu conjonctif riche en éléments cellulaires, soit par suite de dégénérescences diverses des cellules parenchymateuses, soit grâce à l'intervention de ces deux facteurs.

Le *volume* du foie est, selon les espèces, tantôt normal, tantôt augmenté, tantôt diminué. Il n'est pas démontré jusqu'à présent que, dans le cours de la forme vulgaire, l'organe puisse passer successivement par les stades d'hypertrophie et d'atrophie. Ce que l'on peut observer, ce sont des augmentations passagères de volume d'un foie atrophique sous l'influence de poussées congestives; si cette notion entrait bien dans les esprits, la question du volume du foie cirrhosé serait beaucoup plus simple. Le volume du foie n'est pas subordonné uniquement à l'agent étiologique, puisque l'on connaît dans l'alcoolisme, la tuberculose, l'impaludisme, des types hypertrophiques et des types atrophiques; il paraît en rapport plutôt : avec la *disposition du tissu de sclérose*, les cirrhoses insulaires étant plus volontiers hypertrophiques que les autres (1), et sa *structure*, le tissu conjonctif étant d'autant plus rétractile qu'il est arrivé à un stade plus avancé de son évolution histologique; avec la nature des *altérations concomitantes de l'élément noble*, son atrophie et ses dégénérescences observées dans certains cas jouant un rôle inverse de son hypertrophie et de son hyperplasie qui sont la règle dans d'autres espèces; avec l'*adjonction de lésions surajoutées*, soit dans la trame conjonctive, ectasie des vaisseaux sanguins, angiome biliaire polykystique, soit dans l'élément trabéculaire, hyperplasie régénératrice, hépatite nodulaire, adénome, soit dans tout le parenchyme, congestion ; enfin, dans une certaine mesure, avec la *durée du processus*.

Le *poids* de l'organe subit des variations analogues à celles de son volume, par conséquent très considérables. Chez l'adulte, on peut le voir descendre jusqu'à 1200, 1000 et même 800 grammes dans certains cas d'hépatite chronique alcoolique arrivée à un degré extrême. Lorsque le volume du foie augmente, sa densité s'accroissant aussi, on arrive à des chiffres de 2500, 3000, 3500 et même 4000 grammes. Les foies les plus gros semblent appartenir à la maladie de Hanot et à certaines formes de cirrhose paludéenne. Les autres formes hypertrophiques, alcoolique, dyspeptique, goutteuse, diabétique, tuberculeuse, syphilitique, donnent généralement des poids moins élevés, oscillant entre 2 ou 3 kilos ; toutefois, la forme observée chez les jeunes enfants hérédo-syphilitiques mérite une mention spéciale; on y voit assez couramment la glande du double

(1) Pourtant, la cirrhose hypertrophique alcoolique a son tissu scléreux disposé absolument comme la cirrhose atrophique de même nature, mais les anneaux de sclérose y sont plus minces.

de ses dimensions normales, atteignant par exemple le douzième du poids du corps du nouveau-né, au lieu du vingt-cinquième.

La *densité* (poids spécifique) du tissu hépatique cirrhosé est augmentée dans des proportions parfois considérables, fait qui se traduit, à un examen rapide, par la disproportion qui existe entre le volume apparent de l'organe et son poids, le foie étant beaucoup plus lourd qu'on ne le supposerait d'après ses dimensions.

L'*aspect* d'un foie cirrhosé diffère le plus souvent nettement de l'aspect d'une glande normale. La capsule de Glisson présente des épaississements notables et, par places, des traces de poussées de périhépatite ressenties douloureusement par le malade. La surface de l'organe est lisse parfois ou plutôt finement chagrinée dans les formes hypertrophiques. Dans les autres cas, elle est parsemée de granulations plus ou moins volumineuses, dans l'intervalle desquelles la capsule apparaît épaissie et adhérente. Quand le volume des granulations varie des dimensions d'un grain de mil à celles d'un petit pois, on a affaire au *foie granuleux*, c'est le *granulated liver*, *gin drinker's liver* des auteurs anglais, c'est le foie alcoolique par excellence, la forme décrite d'abord par Laënnec. Quand le volume des granulations devient plus considérable, comparable à celui d'une noisette ou d'une petite noix, on a affaire au *foie clouté*, foie à *grosses granulations*, *hobnailed liver* des Anglais; quelquefois enfin, le volume des parties saillantes s'accroît encore jusqu'à simuler de petites tumeurs, séparées comme par des liens par des bandes de tissu fibreux : cet aspect prend le nom de *foie ficelé*; il s'observe surtout dans la syphilis acquise; Hanot l'a signalé dans la cirrhose tuberculeuse de l'homme, Hanot et Gilbert, Widal et Besançon, Haushalter dans la cirrhose tuberculeuse expérimentale du cobaye. La plupart du temps, l'aspect du foie est uniforme dans toutes ses parties ; quelquefois, cependant, les granulations de différentes tailles se mélangent pour donner à la lésion un aspect tout à fait irrégulier. Dans certains cas de *cirrhose énucléante* (Luzet), le parenchyme étranglé par le tissu fibreux fait une saillie considérable, comme prêt à se détacher.

Sur la surface des coupes du foie, la structure granuleuse se dessine mieux; en même temps, la *couleur* de l'organe malade devient plus facile à apprécier, et fournit des caractères importants pour la distinction des diverses variétés. Il s'en faut que les granulations aient toujours la teinte jaune roux qui a décidé Laënnec à créer le mot de cirrhose. Tantôt uniforme et tantôt bigarrée, la teinte du foie varie suivant le développement du tissu conjonctif et de l'élément vasculaire, suivant l'imprégnation de la glande par les pigments sanguins ou biliaires, suivant les dégénérescences variées des cellules parenchymateuses, suivant l'existence ou l'absence de lésions accessoires, telles que les nodules adénomateux. C'est dire que sa des-

cription se rapporte beaucoup mieux à chaque cas particulier qu'elle ne s'accommode d'un tableau d'ensemble.

La *localisation* du tissu conjonctif a une grande valeur pour le diagnostic anatomique des cirrhoses; elle doit toujours être spécifiée. Le tissu scléreux, étant dû à l'hypertrophie du tissu conjonctif normal, se trouve par suite dans les mêmes points du parenchyme, c'est-à-dire dans l'espace porte où la capsule de Glisson vient entourer et soutenir les conduits biliaire, portal et artériel, dans les fissures de Kiernan, au niveau de la veine sus-hépatique où il forme une couche très mince, dans les expansions glissonniennes nourricières décrites par M. Sabourin, et qui vont porter le sang aux veines sus-hépatiques qu'elles accompagnent, à la capsule de Glisson elle-même, et à la capsule d'enveloppe. Enfin, si l'existence de fibrilles conjonctives dans l'intérieur du lobule, autour des capillaires intertrabéculaires, est encore niée par quelques-uns, il est en tout cas bien certain qu'il y a encore là un centre de développement du tissu fibreux pathologique. On peut donc avoir, selon les cas, une sclérose portale ou porto-biliaire, c'est-à-dire à développement maximum dans l'espace porte, une sclérose sus-hépatique, c'est-à-dire siégeant surtout autour de la veine sus-hépatique, une sclérose intralobulaire, siégeant dans les interstices des colonnes trabéculaires, ou même dissociant les cellules elles-mêmes, cirrhose intercellulaire. Dans des cas très fréquents, la lésion ne se cantonne pas dans des limites étroites ; elle peut être à la fois, par exemple, périportale et péri-sus-hépatique, biveineuse selon l'expression consacrée.

La localisation du tissu conjonctif est commandée par l'origine même des cirrhoses, et en rapport avec la voie d'arrivée au foie de l'agent pathogène ; c'est au niveau du point où elle atteint le lobule que la cause nocive porte son effort maximum, par conséquent que la lésion conjonctive est le plus marquée. C'est dire que dans les cirrhoses d'origine biliaire, c'est au niveau des espaces porto-biliaires que se trouveront les lésions prédominantes, et que dans les cirrhoses d'origine vasculaire, la lésion se trouvera surtout développée autour des terminaisons portales ou des racines sus-hépatiques, selon les cas. Quand il s'agira d'agents très diffusibles qui, comme l'alcool, n'épuisent pas leur action à la traversée du lobule, il y aura deux centres de développement, et la cirrhose sera biveineuse. Au reste, les cirrhoses d'origine vasculaire, à centre périportal, se distinguent aisément des cirrhoses d'origine biliaire par l'étude des lésions concomitantes, qui sont constituées essentiellement, pour les premières, par de l'endopériphlébite portale, pour les secondes, par des altérations accusées des canalicules biliaires. Ainsi, la lecture d'une coupe histologique de cirrhose renseigne, non seulement sur la nature et l'étendue de la lésion, mais encore sur les voies d'arrivée au foie de l'agent pathogène.

En dehors de la localisation du tissu conjonctif, sa *disposition* est à considérer. Tantôt il se forme des îlots plus ou moins réguliers, déchiquetés sur les bords, c'est la *cirrhose insulaire*, fréquente surtout dans la localisation porto-biliaire; tantôt, au contraire, il se forme des anneaux incomplets, s'envoyant les uns aux autres des anastomoses multiples, et se subdivisant en anneaux plus petits; c'est la forme dite *annulaire* par Charcot, qu'il vaudrait mieux appeler *réticulaire* ou *alvéolaire*. Les alvéoles, ou, si l'on veut, les mailles de ce réseau sont de dimensions variables, et à cet égard il convient de laisser complètement de côté les expressions de *cirrhose monolobulaire* appliquée aux cirrhoses à petits alvéoles, de *cirrhose multilobulaire* appliquée aux cirrhoses à grands alvéoles, car les amas parenchymateux, contenus dans l'intérieur des logettes, ne correspondent que très rarement, soit au lobule biliaire de M. Sabourin, soit au lobule hépatique du schéma classique de Hering.

Enfin, il y a encore à considérer la structure du tissu conjonctif plus ou moins riche en cellules arrondies ou fusiformes, plus ou moins dur et rétractile, etc. Ces dispositions spéciales à chaque ordre de faits seront mieux à leur place dans les descriptions particulières.

L'état de la cellule hépatique est très variable dans les cirrhoses, et joue un rôle important non seulement au point de vue anatomique, mais encore au point de vue de la clinique dont il règle l'évolution. A cet égard, reprenant une classification déjà donnée ailleurs (1), nous diviserons les cirrhoses en deux grandes catégories: les *cirrhoses simples*, les *cirrhoses compliquées*, celles-ci différant de celles-là par l'addition, au processus scléreux et à l'atrophie ou l'hypertrophie possibles des cellules hépatiques, de dégénérations variables, mais étendues et souvent précoces, de l'élément parenchymateux.

A cette division anatomique correspond une division clinique, les cirrhoses simples n'entraînant pendant un temps assez long qu'une insuffisance hépatique relative, alors que les compliquées la produisent rapidement; les premières comportent par suite une évolution chronique, et l'intervention de désordres mécaniques importants, alors que les secondes conduisent à la mort sans que, dans un certain nombre de cas, en raison même de l'acuité de leur cours et du faible développement du tissu scléreux, la gêne circulatoire intrahépatique ou la stase biliaire se soient manifestées d'une façon notable. Autrement dit, tandis que, dans les cirrhoses simples, la place essentielle appartient pendant longtemps aux lésions et aux symptômes que l'on peut appeler canaliculaires, c'est-à-dire qui sont en rapport avec les altérations provoquées par le développement des lésions scléreuses dans les canaux sanguins et biliaires et avec les

(1) A. Gilbert et H. Surmont, Les formes cliniques des cirrhoses du foie (*Rapport présenté au Congrès international de Moscou*, août 1897).

troubles consécutifs de la circulation du sang et de la bile dans les cirrhoses compliquées, les lésions et les symptômes d'ordre trabéculaire s'adjoignent de bonne heure aux précédents ou même appellent seuls l'attention. Différentes dans leurs lésions et leurs symptômes, c'est-à-dire au point de vue anatomique comme au point de vue clinique, les cirrhoses, simples et compliquées, ne le sont pas dans leur causalité ; les mêmes agents cirrhogènes peuvent engendrer les unes ou les autres, c'est affaire de dose et de terrain ; une classification purement étiologique des cirrhoses ne peut donc servir de base à leur description ; mieux vaut à l'heure actuelle, et en attendant, décrire séparément les différents types anatomo-cliniques individualisés, puisque ce sont eux que le médecin a intérêt à connaître, tant au point de vue nosologique qu'au point de vue des indications pronostiques et thérapeutiques.

Classification des cirrhoses.

- **CIRRHOSES.**
  - CIRRHOSES SIMPLES.
    - Cirrhoses simples
      - toxiques
        - PAR AUTO-INTOXICATION
          - *C. dyspeptique.*
          - *C. diabétique.*
          - *C. goutteuse.*
        - PAR HÉTÉRO-INTOXICATION
          - *C. mitylotoxique.*
          - *C. saturnine.*
          - *C. alcoolique.*
      - infectieuses
        - PAR AUTO-INFECTION
          - *C. biliaire sans obstruction, ou maladie de Hanot.*
          - *C. biliaire par obstruction.*
        - PAR HÉTÉRO-INFECTION
          - *C. post-infectieuses consécutives à la fièvre typhoïde, au choléra, aux fièvres éruptives, etc. ?*
          - *C. paludéennes.*
          - *C. syphilitiques.*
          - *C. tuberculeuses.*
      - mécaniques
        - *C. cardiaque et cirrhose périhépatogène pour quelques auteurs.*
  - CIRRHOSES COMPLIQUÉES.
    - Cirrhoses graisseuses
      - toxiques
        - PAR AUTO-INTOXICATION
          - .....
        - PAR HÉTÉRO-INTOXICATION
          - *C. graisseuses alcooliques.*
      - infectieuses
        - PAR AUTO-INFECTION
          - .....
        - PAR HÉTÉRO-INFECTION
          - *C. graisseuses tuberculeuses.*
    - Cirrhoses pigmentaires
      - toxiques
        - PAR AUTO-INTOXICATION
          - *C. diabétique.*
        - PAR HÉTÉRO-INTOXICATION
          - *C. alcoolique.*
      - infectieuses
        - PAR AUTO-INFECTION
          - .....
        - PAR HÉTÉRO-INFECTION
          - *C. paludéenne.*
    - Cirrhoses avec hépatite parenchymateuse
      - toxiques
        - PAR AUTO-INTOXICATION
          - .....
        - PAR HÉTÉRO-INTOXICATION
          - .....
      - infectieuses
        - PAR AUTO-INFECTION
          - .....
        - PAR HÉTÉRO-INFECTION
          - *C. paludéennes.*
          - *C. tuberculeuses.*
    - Cirrhoses avec adéno-épithéliome
      - Voy. *Adénocancer avec cirrhose.*

CIRRHOSES SIMPLES.

Les cirrhoses simples, par lesquelles nous commencerons cette étude, correspondent aux formes étudiées d'abord et sont celles qui s'observent le plus souvent. Ce groupe, primitivement formé de la seule cirrhose alcoolique atrophique, s'est accru dans ces dernières années par l'adjonction d'un certain nombre de types nouveaux.

Les cirrhoses simples se distinguent essentiellement en *toxiques* et *infectieuses*. Une place cependant doit être réservée dans cette catégorie à la cirrhose d'ordre *mécanique*, que peut entraîner la congestion passive du foie liée aux cardiopathies.

CIRRHOSES TOXIQUES.

Les cirrhoses simples toxiques se divisent en deux grands groupes, selon leur étiologie. Les unes sont dues à des poisons puisés au dehors, les autres à des poisons puisés dans l'organisme même. Ces dernières, dont la connaissance est moins avancée, nous retiendront d'abord.

CIRRHOSES PAR AUTO-INTOXICATION. — Elles ont été signalées dans la *dyspepsie*, la *goutte*, le *diabète*. Celle qui est le mieux étudiée, à l'heure actuelle, est la *cirrhose dyspeptique*.

CIRRHOSE DYSPEPTIQUE.

Il n'y a jusqu'à présent qu'une seule variété de cirrhose dyspeptique suffisamment décrite, mais il est possible que dans un avenir plus ou moins rapproché d'autres espèces viennent s'adjoindre à celle-là. Le mot dyspepsie, dans ce cas particulier, est pris dans son acception la plus large de troubles fonctionnels du tube gastro-intestinal.

La fréquence des troubles hépatiques dans les affections de l'estomac et de l'intestin a été signalée par quelques auteurs anciens; leur importance n'a été véritablement comprise que depuis les travaux de M. Bouchard sur les phénomènes d'auto-intoxication d'origine gastro-intestinale, et ceux de Héger, de Schiff, de M. Roger sur le rôle d'arrêt du foie vis-à-vis des poisons.

Le premier phénomène signalé du côté du foie paraît avoir été la congestion ; Portal, Casimir Broussais, puis Andral, Budd, signalent des indurations hypertrophiques de l'organe; Leven s'occupe aussi de l'état du foie des dyspeptiques; puis paraissent les recherches systématiques du professeur Bouchard sur l'état du foie chez

les malades atteints de dilatation stomacale (1); enfin, tout récemment, Hanot et M. Boix décrivent une véritable cirrhose dyspeptique (2).

Jusqu'à présent, il est impossible de dire quels sont les troubles dyspeptiques qui s'accompagnent plus volontiers de cirrhose. La pathologie expérimentale, en montrant un grand nombre d'agents cirrhogènes parmi les produits des fermentations gastro-intestinales anormales, n'a pas élucidé la question.

La forme isolée par Hanot et M. Boix se présente, au point de vue symptomatologique, comme une hypertrophie indolore et progressive du foie, pouvant donner chez l'adulte une matité verticale de 20 et 25 centimètres sur la ligne mamelonnaire. Le foie est lisse, et surtout *remarquablement dur*. Il n'y a pas d'ascite, pas de circulation veineuse abdominale, pas d'ictère, à peine une coloration jaunâtre spéciale des téguments. Les urines sont le plus souvent normales; elles peuvent cependant contenir de l'urobiline, parfois de l'albumine en plus ou moins grande quantité, jamais de sucre; les troubles fonctionnels sont peu accusés et surtout en rapport avec la dyspepsie concomitante. De temps en temps on pourrait observer des poussées passagères d'embarras gastrique accompagnées d'un léger degré d'insuffisance hépatique.

La terminaison pourrait se faire soit par suite de l'établissement terminal des phénomènes habituels de la cirrhose vulgaire, alcoolique, soit par des hémorragies profuses; la marche de l'affection est en tout cas très longue, et certains malades ont pu être suivis sans aggravation très notable de leur état pendant six et sept ans. D'après une observation de Kutref, certains faits de cirrhose affectant tous les caractères de la maladie de Laënnec et sans étiologie alcoolique seraient aussi d'origine dyspeptique.

Les lésions du foie dyspeptique sont rapportées par Hanot et M. Boix à une sclérose porto-biliaire n'envahissant qu'assez rarement les régions sus-hépatiques; les îlots de tissu scléreux s'insinuent à la périphérie du lobule entre les rangées des cellules hépatiques, de façon à écarter les séries trabéculaires les unes des autres; quelques cellules sont même dissociées par le tissu fibreux, de sorte qu'en définitive, il s'agit d'une hépatite interstitielle diffuse généralisée, à tendance monocellulaire. On trouve à la périphérie du lobule quelques cellules infiltrées de graisse, mais ce processus est extrêmement réduit, ce qui est en rapport avec la bénignité et la longue durée de l'affection.

(1) Dans des chiffres communiqués par le professeur Bouchard à M. Boix, nous voyons que, sur une statistique de 652 gros foies, 309 existaient chez des malades dyspeptiques dont 240 étaient gastrectasiques. M. Hayem considère aussi les gastropathies comme jouant un rôle important dans la genèse des maladies du foie.

(2) Hanot et Boix, *Congrès de Rome*, et Boix, Le foie des dyspeptiques. Th. de Paris, 1895.

Le diagnostic de la cirrhose dyspeptique se posera donc avec les diverses hypertrophies indolores du foie ; il ne pourra guère se faire que par exclusion, et surtout en l'absence de tout autre élément étiologique nettement déterminé.

CIRRHOSE DIABÉTIQUE.

L'état du foie chez les diabétiques est encore mal connu. D'après certains médecins, parmi lesquels MM. Glénard (1) et Frémont (2) (de Vichy), cet organe est, au point de vue clinique, touché dans 34,5 p. 100 des cas, d'après le premier auteur, dans 43,8 p. 100 des cas d'après le second, si l'on juge du moins de cette atteinte par les résultats de l'examen physique qui permettrait de constater de la sensibilité, de la dureté et de l'hypertrophie de l'organe. Pour M. Lancereaux (3), le foie, toujours augmenté de volume dans le diabète nerveux, le serait quelquefois dans le diabète pancréatique. Mais M. Triboulet (4) fait remarquer avec juste raison que l'examen chimique des fonctions du foie n'ayant pas été fait, il reste bien des desiderata dans nos connaissances à cet égard.

Ces lacunes sont d'autant plus regrettables que l'anatomie pathologique du foie diabétique est elle-même fort incomplète et qu'il est difficile de juger, dans ces conditions, de ce qui revient à la cirrhose ou à d'autres processus dans ces hypertrophies cliniquement constatées et au reste si peu riches en symptômes. Pourtant, on a rencontré chez les diabétiques des hépatites interstitielles chroniques atrophiques ou hypertrophiques, mais jusqu'à présent il ne paraît pas démontré que ces lésions soient véritablement d'essence diabétique et ne soient dues simplement à l'intervention des boissons alcooliques dont abusent tant de diabétiques.

Dans un travail important, Ferraro (5) a signalé chez cinq diabétiques des lésions nécrosantes et des îlots de sclérose qui ne paraissent pas avoir eu d'importance clinique, ne sont peut-être pas uniquement le fait du diabète, mais peut-être attribuables à l'intervention des infections aiguës auxquelles ont succombé les malades dont il a examiné les organes.

En somme, d'après les auteurs, l'hypertrophie simple du foie, due à l'hypertrophie de ses éléments, la cirrhose hypertrophique et la cirrhose atrophique pourraient se rencontrer chez les diabétiques, mais sans se distinguer en rien jusqu'ici de ce qu'elles sont chez les alcooliques. Par contre, l'intervention du diabète paraît plus réelle dans une

(1) F. Glénard, Des résultats objectifs de l'exploration du foie chez les diabétiques (*Lyon médical*, 1890).
(2) V. Frémont, Du diabète. Paris, Masson, 1891.
(3) Lancereaux, Du diabète (*Gaz. des hôp.*, 1895).
(4) H. Triboulet, Le foie chez les diabétiques (*Arch. de méd.*, 1896, p. 133).
(5) Ferraro, *Arch. ital. de biol.*, t. IV. Turin, 1883, p. 145.

variété de cirrhose compliquée que nous décrirons plus loin, le diabète bronzé.

CIRRHOSE GOUTTEUSE.

Les réflexions faites à propos du diabète peuvent s'appliquer à la goutte.

Cliniquement. l'on sait que, dans la goutte, le foie est souvent le siège d'augmentations de volume passagères ou permanentes, et ces dernières sont en partie rattachées par certains auteurs, parmi lesquels Murchison (1), M. Rendu (2), à une cirrhose sans ascite ni circulation complémentaire abdominale, mais avec un foie gros, lisse et dur, analogue à celui qui a été décrit chez les dyspeptiques.

CIRRHOSES PAR HÉTÉRO-INTOXICATION. — Ces cirrhoses forment un groupe plus compact et mieux connu que le précédent, mais dont les différents types sont d'importance fort inégale.

CIRRHOSE MITYLOTOXIQUE.

La cirrhose mitylotoxique, dont Segers (3) a signalé l'existence, serait consécutive à l'ingestion prolongée de grandes quantités de moules. Cet auteur l'aurait observée chez des indigènes de la Terre de Feu, qui se nourrissent presque exclusivement de moules, et en ingèrent jusqu'à 5 et 10 kilos par jour. D'abord hypertrophique, et accompagnée d'ictère, cette cirrhose s'accompagnerait ensuite d'atrophie du foie, et se terminerait par les signes de l'insuffisance hépatique et surtout par hémorragie.

CIRRHOSE SATURNINE.

La cirrhose saturnine est admise par le professeur Potain (4), M. Laffitte (5), comme devant expliquer chez l'homme un certain nombre de cas de cirrhoses du type de Laënnec, pour lesquels l'étiologie alcoolique semble mal établie. En réalité, les observations rassemblées jusqu'à ce jour (6) ne sont pas suffisamment probantes pour entraîner une conviction absolue; mais, au point de vue expéri-

(1) Murchison, Leçons cliniques sur les maladies du foie, traduction française de Jules Cyr. Paris, 1878, p. 291 et 579.

(2) Rendu, Art. Goutte du *Dict. encyclop. des sciences méd.*

(3) Segers, De l'intoxication par les moules comme cause de la cirrhose du foie chez les Fuégiens (*Sem. méd.*, 1891, p. 448).

(4) Potain, De l'atrophie du foie dans l'intoxication saturnine (*Sem. méd.*, 1888, p. 230).

(5) A. Laffitte, L'intoxication alcoolique expérimentale et la cirrhose de Laënnec. Th. de Paris, 1892.

(6) Voy. à cet égard Charpentier, De la cirrhose saturnine. Th. de Paris, 1896, et H. Fialon, Cirrhose du foie d'origine saturnine. Th. de Paris, 1897.

mental, le rôle cirrhogène du plomb a été mis hors de doute par les expériences de M. Laffitte. En tout cas, il y a là une direction à donner à l'enquête étiologique dans les cas où l'alcoolisme est douteux.

La cirrhose saturnine ne se différencie en rien de la maladie de Laënnec ; nous ne la décrirons pas séparément.

CIRRHOSES ALCOOLIQUES.

I. — CIRRHOSE ALCOOLIQUE ATROPHIQUE

OU MALADIE DE LAËNNEC.

ÉTIOLOGIE. — La fréquence de l'alcoolisme parmi les causes de cirrhoses est estimée diversement par les auteurs. Dans une statistique déjà ancienne, portant sur 36 cas, Frerichs trouvait une proportion d'au moins 44 p. 100 ; dans une statistique beaucoup plus récente de Cyr portant sur 205 cas, nous trouvons une proportion de 83 p. 100, par conséquent presque double. On admet généralement que la cirrhose est plus fréquente dans les pays où l'alcoolisme est plus répandu ; encore que très plausible, cette opinion ne s'appuie pas jusqu'à présent sur des statistiques bien probantes. En tout cas, la géographie médicale de la cirrhose alcoolique nous apprend que la maladie existe partout où l'on fait des excès de boissons, c'est-à-dire à peu près dans tous les pays civilisés, dans toute l'Europe en particulier. En France, elle est bien plus fréquente à Paris que dans le Nord ; elle s'observerait aussi particulièrement dans les pays viticulteurs, d'après M. Lancereaux, assertion du reste contestée par d'autres médecins. En Allemagne, Frerichs remarquait que la maladie était plus fréquente dans la région septentrionale et sur les côtes, où on boit beaucoup de liqueurs.

L'opinion qui attribue aux liqueurs spiritueuses le rôle prépondérant dans l'étiologie de la maladie est la plus répandue. En Angleterre, le foie cirrhotique alcoolique atrophique s'appelle communément *gindrinker's liver*. Le rôle néfaste de ces produits serait encore exagéré quand ils sont absorbés à jeun ou par des individus qui mangent peu (Potain). M. Lancereaux, au contraire, a depuis longtemps soutenu de la façon la plus positive que ce sont les buveurs de vin, bien plutôt que les buveurs d'alcools et d'essences, qui deviennent cirrhotiques. Il a publié à cet égard de nombreux documents. A vrai dire, la question est encore en suspens.

La fréquence de la cirrhose par rapport aux autres maladies serait de 1 p. 100 environ, d'après une statistique de Förster établie sur un relevé de 3200 autopsies faites à l'Institut de Virchow de 1863 à 1868. Comme on compte beaucoup plus de 1 p. 100 d'alcooliques, on voit que peu d'alcooliques deviennent cirrhotiques. Chose curieuse, la

cirrhose serait relativement rare chez les aliénés alcooliques (Pietro-Grilli, Formad, Anstie).

L'influence du sexe n'est pas douteuse ; les femmes paraissent prises dans la proportion de 1/4 environ d'après les statistiques, fait en rapport avec la proportion plus grande de l'alcoolisme chez l'homme.

L'âge a une influence marquée, les alcooliques ayant d'autant plus de tendances à devenir cirrhotiques qu'ils s'alcoolisent depuis plus longtemps (1). Toutefois, dans ces dernières années, la fréquence de la cirrhose infantile a été mise en lumière, et, à la chercher mieux, on s'est aperçu qu'elle existait plus souvent qu'on ne le supposait. C'est ainsi que Tœdten, sur 889 autopsies faites à l'hôpital d'enfants de l'Université de Munich, la trouve 13 fois. Dans 40 p. 100 des cas, elle était passée inaperçue pendant la vie. Or, dans la cirrhose infantile, l'influence étiologique de l'alcool se relève dans 15 à 16 p. 100 des cas. Elle paraît surtout fréquente en Angleterre.

Parmi les causes prédisposantes à la cirrhose nous avons signalé déjà l'arthritisme. Il faudrait y ajouter les conditions d'hygiène défectueuses, et surtout la sédentarité dont le rôle a été signalé par M. Alison (2).

Nous n'entrerons pas dans le détail de la discussion des expériences faites en vue d'étudier le pouvoir cirrhogène de l'alcool. La plupart des auteurs ont, chez les animaux, obtenu plus facilement de l'alcool une action stéatogène, qu'une action cirrhogène. Ce fait est en rapport avec ce que nous avons déjà eu l'occasion de dire du mode d'action des différentes doses de poisons sur le foie. D'une façon générale, l'alcool paraît plus cirrhogène chez l'homme que chez les animaux. C'est ici le lieu de rappeler que les cirrhoses n'épuisent pas toutes les réactions du foie humain à l'alcool, et que l'on peut observer chez l'homme, en dehors de la cirrhose atrophique et de la cirrhose alcoolique hypertrophique, une cirrhose hypertrophique graisseuse, véritable hépatite subaiguë, de l'ictère simple, et même de l'ictère grave (Leudet), sans compter le foie gras.

PATHOGÉNIE. — L'expérimentation n'a, en somme, reproduit que difficilement la cirrhose alcoolique du foie. D'autre part, la clinique humaine montre que la cirrhose est relativement rare chez les

(1) Sur 40 cas relevés à l'hôpital Saint-Sauveur de Lille par l'un de nous, nous trouvons, de trente à trente-neuf ans, 4 cas, de quarante à quarante-neuf ans 11 cas, de cinquante à cinquante-neuf ans 13 cas, de soixante à soixante-neuf ans 9 cas, de soixante-dix à soixante-dix neuf ans 3 cas. Si l'on rapporte les chiffres précédents aux chiffres indiquant le nombre d'individus vivants de chaque période décennale on voit que la courbe de la cirrhose va en se relevant progressivement jusque vers la soixantaine.

(2) Sur 100 alcooliques de la campagne, M. Alison (*Arch. de méd.*, 1881) trouve moins de 1,2 p. 100 de cirrhotiques; parmi les alcooliques employés de l'usine de Baccarat, 3 p. 100, parmi les alcooliques sédentaires, 4 p. 100.

alcooliques ; aussi s'est-on demandé quelles étaient les causes adjuvantes qui facilitaient sa production. L'arthritisme et la sédentarité, invoqués plus haut, sont eux-mêmes des facteurs pathogéniques bien banaux, de sorte que dans ces dernières années, on s'est demandé si l'étiologie classique était suffisante, et on a été amené à faire jouer un rôle considérable aux altérations du tube digestif. La valeur de cette argumentation s'est beaucoup augmentée depuis la description d'une cirrhose dyspeptique, hypertrophique cependant, il faut le rappeler, et surtout depuis la publication des expériences de M. Boix. Elle s'appuie encore sur un argument clinique tiré de ce fait que la plupart des symptômes de la période dite préascitique de la cirrhose sont justement des troubles de l'appareil digestif. Enfin les travaux qui, dans ces derniers temps, ont remis en lumière l'importance des lésions intestinales dans la cirrhose vulgaire (Gratia, Chauffard) lui ont encore apporté un appui indirect. Dans cette conception, la cirrhose alcoolique telle que nous l'observons chez l'homme serait due moins à l'action directe de l'alcool sur le foie qu'à son intervention dans la production des troubles gastro-intestinaux, qui, à leur tour, réagiraient sur l'appareil hépatique, et seraient l'intermédiaire obligé entre l'alcool absorbé et la cirrhose. D'après M. Ramond (1) le rôle de l'alcool serait celui d'un stupéfiant de la cellule hépatique qui faciliterait la cirrhose en annihilant le pouvoir d'arrêt du foie vis-à-vis des poisons intestinaux. Peut-être faut-il aussi faire intervenir ici jusqu'à un certain point des infections portales d'origine gastro-intestinale, conception à laquelle M. Laffitte avait été amené par la discussion des résultats fournis par les tentatives de production expérimentale des cirrhoses alcooliques (2).

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — Examen macroscopique. — A l'ouverture du ventre d'un cirrhotique, le premier fait qui frappe, après l'évacuation de l'ascite parfois très abondante, est l'inflammation diffuse et chronique qui parsème le péritoine, surtout dans la région de l'hypocondre droit, de plaques fibreuses, de villosités, d'adhérences filamenteuses et parfois de végétations fortement vascularisées et saignant facilement.

L'intestin paraît petit et rétracté, le mésentère épaissi, la rate le plus souvent hypertrophiée ; quant au foie, il est caché sous les fausses côtes où le retiennent des adhérences fibroïdes plus ou moins lâches.

La périhépatite se révèle encore par les néomembranes qui, par places, forment à la surface de l'organe des couches plus ou moins épaisses.

Sur les points où la capsule de Glisson est visible, elle apparaît

(1) F. Ramond, Pathogénie des cirrhoses du foie (*Presse méd.*, 1897, p. 78).
(2) Laffitte. Th. citée, Paris, 1892.

épaissie, fibroïde, blanchâtre, surtout au niveau des sillons qui séparent les granulations cirrhotiques.

Ces granulations sont de volume et de dispositions variables, de sorte que l'on peut observer les types dits : *foie granuleux*, *foie cloutè*, *foie lobé*, ou encore celui de la *cirrhose énucléante*. Le plus souvent les granulations sont inégales et irrégulièrement distribuées. La forme générale de l'organe est habituellement conservée, mais ses bords sont émoussés, dentelés, et parfois le lobe gauche, particulièrement pris par la cirrhose, est réduit à une languette insignifiante.

Le poids de l'organe, toujours abaissé, peut descendre jusqu'à 900, 800 grammes et moins encore. Sa coloration est jaunâtre ou grisâtre, relevée par l'existence de granulations dont la teinte varie du jaune fauve au brun, plus rarement au vert bouteille.

A la coupe, le foie crie sous le couteau ; la coloration des granulations s'accuse plus nettement ; le tissu fibreux intermédiaire apparaît sous forme d'une substance grise, semi-transparente, quelquefois rosée ou même rouge. La capsule, lorsqu'on essaie de la détacher, déchire le parenchyme dont elle entraîne des fragments. Les grosses voies biliaires et la vésicule sont souvent intactes et la bile garde son apparence normale.

La rate est souvent tuméfiée ; on l'a vue atteindre 1 000 et 1 200 grammes. Dans des cas plus rares, au contraire, elle est atrophiée, sa capsule est le plus souvent épaissie et fibreuse.

L'intestin grêle et le gros intestin sont épaissis, rétractés et diminués de longueur, d'autant plus, semble-t-il, que la maladie est plus ancienne. L'intestin grêle a été trouvé par Gratia réduit à $3^{m},55$, le gros intestin à 1 mètre. Le tronc et les branches de la veine porte sont habituellement dilatés ; on trouve également la grande et la petite mésaraïque dilatées, ainsi que les veines portes accessoires, les veines hémorrhoïdales et les veines œsophagiennes ; la veine cave est habituellement intacte.

Les reins peuvent être volumineux, mous, congestionnés, ou au contraire atteints de néphrite interstitielle. Dans ce cas on trouve d'ordinaire, en même temps, de l'hypertrophie du ventricule gauche ; dans les autres cas le cœur est généralement mou, flasque, surchargé de graisse, ainsi que cela se voit souvent chez les alcooliques. Du côté du poumon on note habituellement de la congestion hypostatique et à la base de la poitrine, surtout à droite, des signes de pleurésie sèche, séreuse, ou sanguinolente.

En somme, à l'autopsie d'un sujet mort de cirrhose atrophique, les lésions essentielles portent sur le foie, l'intestin, la rate et le péritoine. Si on y ajoute l'aspect caractéristique que le malade présente avant l'ouverture, avec son amaigrissement extrême dans la portion sus-diaphragmatique du corps, sa teinte subictérique spéciale, son

ventre ascitique, ses veines sous-cutanées abdominales dilatées, ses membres inférieurs et son scrotum œdématiés, on verra combien le tableau anatomique de la maladie est caractéristique.

Examen microscopique. — L'examen histologique doit d'abord localiser le tissu scléreux, et pour cela porter sur des coupes aussi larges que possible. Colorées au picrocarmin, celles-ci montrent, sous forme de bandes rosées, le tissu conjonctif hypertrophié ; dans la maladie de Laënnec la cirrhose est annulaire et l'étude des coupes fait voir qu'elle est périveineuse. Le tissu scléreux est à son maximum tantôt autour des veines portes, plus rarement autour des veines sus-hépatiques, le plus souvent à la fois autour de ces deux veines (*cirrhose biveineuse*).

Les anneaux de tissu fibreux limitent des îlots parenchymateux dont le volume est variable selon qu'il s'agit de cirrhose à grosses granulations ou de cirrhose à petites granulations. On sait, du reste, que les deux aspects peuvent se rencontrer dans un même foie. Dans tous les cas, ces amas parenchymateux sont formés de trabécules ayant perdu l'ordination radiée normale. D'ordinaire ils ne présentent plus d'orifices vasculaires dans les cirrhoses à petites granulations, parce que les veines portes et les veines sus-hépatiques sont englobées dans le tissu scléreux (1). Dans les cirrhoses à grosses granulations au contraire (2), on retrouve des orifices vasculaires au milieu des éléments parenchymateux. Ces orifices vasculaires sont, le plus souvent, des veines sus-hépatiques, plus rarement de petits espaces porto-biliaires ; quelquefois des travées fibreuses moins épaisses relient entre eux ces centres vasculaires de moindre importance et subdivisent ainsi l'alvéole principal en logettes plus petites. Les dimensions plus grandes des alvéoles dans la cirrhose à grosses granulations sont dues, ainsi que M. Sabourin l'a nettement démontré, à ce fait que le tissu de sclérose, au lieu de se développer autour des vaisseaux de dernier ordre, comme dans la cirrhose à petits grains, se développe au contraire autour de vaisseaux d'un calibre plus grand, desservant par conséquent des portions plus étendues du parenchyme hépatique.

Le tissu conjonctif, dans la maladie de Laënnec, est d'ordinaire du tissu adulte, contenant au bout d'un certain temps une grande quantité de fibres élastiques qui expliquent sa rétractilité. On n'y trouve plus à ce moment que quelques éléments cellulaires aplatis, lamellaires, parfois quelques lacunes considérées comme de nature lymphatique. En outre, le tissu conjonctif contient des capillaires sanguins anastomosés, bordés d'un endothélium, parfois assez nombreux pour former un véritable système caverneux ou même de véritables angiomes. On y trouve encore des néocanalicules biliaires, mais

(1) C'est à cet aspect que Charcot donnait le nom de cirrhose monolobulaire.
(2) Cirrhose multilobulaire de Charcot.

ordinairement en quantité moindre que dans les cirrhoses biliaires.

Les canaux biliaires interlobulaires restent normaux; par contre les veines portes ont leurs parois épaissies, perdent leurs fibres musculaires et s'oblitèrent, par suite du processus d'endophlébite dont elles sont le siège. Les veines sus-hépatiques présentent des altérations analogues. Les cellules hépatiques n'offrent dans les cirrhoses simples que des lésions peu importantes : atrophie simple, légère infiltration graisseuse ou pigmentaire. Mais elles disparaissent progressivement, étouffées par le tissu scléreux.

En dehors des lésions du foie, on constate toujours à l'examen nécroscopique des lésions de péritonite plus ou moins marquées selon les cas. De plus, les rameaux d'origine de la veine porte présentent des lésions phlébitiques qui portent non seulement sur les troncs, mais aussi sur les radicules intestinales (Dieulafoy, Giraudeau). Les lésions de sclérose périphlébitique, de péritonite et en même temps, d'après Gratia, d'hypertrophie des fibres longitudinales lisses de l'intestin rendent compte de la rétraction de cet organe.

SYMPTOMATOLOGIE. — Peu d'affections sont plus nettement caractérisées que les cas typiques de la cirrhose alcoolique atrophique arrivée à sa période d'état. L'aspect des malades est véritablement inoubliable : la face est amaigrie et tirée, de couleur jaune sale et plaquée au niveau des pommettes de varicosités violacées. Au thorax, la peau écailleuse, jaunâtre, sèche, est collée sur un squelette dont les arcs saillants mettent en lumière un amaigrissement d'autant plus frappant qu'il contraste avec une distension parfois énorme de l'abdomen et un œdème considérable des membres inférieurs et du scrotum. L'ascite, le météorisme, la rétraction du foie, l'augmentation de volume de la rate, des veines complémentaires richement développées sur la paroi abdominale, des troubles digestifs marqués, des urines rares, foncées, des hémorragies, une cachexie notoire, tout cela forme un ensemble auquel le médecin ne peut se tromper.

Mais avant que soit établi ce syndrome si hautement révélateur, il existe une période d'une durée variable où ne se voient que des signes moins nets, plus dissociés, dont le groupement progressif mène le malade à la période d'état confirmée.

Période préascitique (Période de précirrhose (Hanot), période prodromique, période de préhépatisme, période d'hépatisme). — Il est bien difficile de dire exactement quelle est la durée possible de cette période. Cependant, dans certains cas, elle a paru durer dix-huit mois au moins (1) ; elle est souvent plus courte. D'ordinaire la maladie semble débuter par des troubles dyspeptiques variés. Un prurit incessant a précédé d'un an, chez un malade de Hanot, le

(1) A. Leroux, Contribution à l'étude de la cirrhose alcoolique. Prédisposition et précirrhose. Th. de Paris, 1894.

début d'une cirrhose classique. Peut-être le contrôle méthodique des fonctions chimiques du foie permettrait-il, par l'examen des urines, de déceler plus tôt les premiers signes de la souffrance de l'organe. Hanot a pu trouver l'hypoazoturie, l'urobilinurie et la glycosurie alimentaire chez cinq malades atteints de cirrhose atrophique, de huit à dix mois avant l'établissement de la période confirmée.

Du reste, si le tableau symptomatique est, au début, très incomplet, il ne tarde pas à prendre une signification plus précise par la réunion d'un certain nombre des phénomènes que Hanot a appelé les *petits signes* de la cirrhose, par analogie aux petits signes du brightisme. Parmi ces petits signes, il en est de *directs* et dus à la lésion hépatique elle-même; ce sont : l'hypoazoturie, la glycosurie alimentaire, plus rarement l'albuminurie et la peptonurie ; puis viennent l'urobilinurie, l'existence de pigment rouge brun dans l'urine, la polycholie pigmentaire, l'augmentation des sels biliaires (Cassaet), l'ictère dit hémaphéique, parfois une esquisse de mélanodermie (1). Il est important d'ajouter que le plus souvent quelques-uns seulement des signes précédents existent, qu'ils sont peu marqués, et demandent à être dépistés, surtout au début de la période. On peut encore observer, dans la région de l'hypocondre droit, une douleur sourde, assez inconstante du reste, mais quelquefois présentant quelques irradiations à distance.

L'existence d'une hypertrophie préatrophique dans la cirrhose alcoolique a été relevée par des observateurs dignes de foi dans des faits particuliers et est admise comme une règle générale par certains auteurs. Mais Hanot et Gilbert n'ont jamais vu un foie, initialement hypertrophié sous l'influence de l'alcool, diminuer de volume jusqu'à l'atrophie. Tous les foies hypertrophiques qu'ils ont observés sont restés aux environs ou au-dessus des limites normales, mais ne sont jamais descendus au-dessous.

Parmi les petits signes *indirects* ou extrahépatiques de la période préascitique, il faut signaler d'abord les troubles gastro-intestinaux. Les plus fréquents sont la perte de l'appétit et surtout le dégoût pour la viande et les graisses, le météorisme et la constipation, dus aux modifications survenues dans la composition de la bile et son action sur l'intestin. L'examen des matières fournit des renseignements importants sur l'état de la sécrétion biliaire. Parfois on observe dès cette période des crises de diarrhée qui entrecoupent la constipation habituelle.

L'appareil vasculaire présente aussi, dès lors, des manifestations qui dénotent un retentissement déjà considérable de la lésion hépatique sur l'organisme. Ce sont des hémorragies, particulièrement

(1) Voy. Hanot. Rapports de l'intestin et du foie en pathologie (*IIe Congrès franç. de méd.* Bordeaux, 1895, p. 126 et 129).

des épistaxis de la narine droite, ou bien des hémorragies gingivales, œsophagiennes, gastriques, du purpura, un gonflement hémorroïdaire marqué, quelquefois des œdèmes localisés à la face ou aux malléoles ; enfin quelquefois on observe un *œdème préascitique* des membres inférieurs, dont M. Gilbert et son élève Presles ont mis en valeur l'importance révélatrice. Cet œdème est mou, blanc, bilatéral, non douloureux ; il monte progressivement des malléoles, où il a son maximum, vers la racine des membres. Il résulte d'un rétrécissement de la veine cave inférieure au niveau de son trajet juxtahépatique (1).

L'examen physique du foie ne révèle rien d'anormal à cette période ; les augmentations passagères de volume, signalées par quelques auteurs, nous semblent devoir être rapportées à la forme hypertrophique que nous décrirons plus loin. Par contre la rate est généralement hypertrophiée.

Pour garder de la description précédente une notion véritablement applicable à la pratique, il faut se rappeler que ces symptômes n'existent jamais au complet chez un même sujet ; que, par contre, quelqu'un d'entre eux peut dans des circonstances exceptionnelles prendre dès ce moment une importance inaccoutumée, et même emporter le malade (telles les hématémèses dans le fait à pathogénie complexe de M. Ménétrier) (2) ; enfin que c'est seulement à la fin de cette période que la symptomatologie devient assez nette pour forcer l'attention.

Période ascitique (Période de cirrhose confirmée). — Aux signes de la période précédente, renforcés et plus nombreux, viennent s'en joindre d'autres qui sont véritablement les symptômes cardinaux de la maladie : l'ascite, la circulation complémentaire abdominale, l'atrophie hépatique.

L'ascite débute d'ordinaire lentement ; son développement est insidieux et sa découverte par le médecin une surprise pour le malade.

D'autres fois, au contraire, son début est brusque, son développement rapide, et des douleurs abdominales, d'intensité variable, mais constantes dans ce cas, attirent de suite l'attention du malade et du médecin. A ces débuts différents correspondent souvent des pathogénies différentes, l'ascite étant dans le second cas en rapport moins avec de simples troubles circulatoires qu'avec une poussée plus ou moins marquée de péritonite, fait sur lequel certains médecins,

(1) Ce rétrécissement est provoqué habituellement par une périphlébite consécutive à la propagation de l'inflammation cirrhotique de la capsule, de la gaine des veines sus-hépatiques ou du péritoine périhépatique ; il peut encore être dû à l'étranglement du vaisseau par une bride fibreuse. — A. Gilbert, in H. Presles, De l'œdème préascitique des membres inférieurs dans la cirrhose alcoolique atrophique. Th. de Paris, 1892.

(2) Ménétrier, *Soc méd. des hôp.*, 4 décembre 1896

en particulier MM. Potain, Rendu, ont à juste titre appelé l'attention.

L'ascite est parfois masquée par le météorisme, qui, datant de la période prodromique, est devenu considérable. Il faut donc la rechercher avec soin, varier les positions du malade, et chez la femme s'aider du toucher vaginal, qui, dans la station debout, montre les culs-de-sac le plus souvent bombés, l'utérus paraissant à la fois plus mobile et moins lourd. On pourrait, dit-on, par ce procédé, déceler des ascites de 500 grammes et même parfois moindres. Nous n'avons pas à décrire ici les signes fournis par l'inspection, la percussion, la recherche du flot dans les cas où l'ascite est manifeste.

Le liquide ascitique, dans la cirrhose de Laënnec, est, à moins de complications, mobile dans la cavité abdominale. Son abondance est variable ; il n'est pas rare de voir des ponctions fournir 10 et 15 litres de liquide. Sa quantité s'accroît avec les progrès du mal ; il se reproduit d'ordinaire très vite et nécessite des ponctions multiples qui conduisent à l'*anémie séreuse* (Gilbert et Garnier). La composition du liquide ascitique varie selon les cas ; il peut être séreux, séro-fibrineux, sanglant. Ces deux derniers aspects tiennent à l'existence de complications inflammatoires du côté du péritoine et à la rupture des vaisseaux néoformés contenus dans des adhérences qui ne sont pas encore devenues fibreuses.

La composition chimique du liquide ascitique ordinaire est celle des épanchements séreux non inflammatoires, c'est-à-dire que sa densité est faible (1010 à 1016), sa réaction alcaline, et qu'il ne contient que peu de matières solides : 20 à 25 grammes par litre, dont une moitié environ est formée de matières albuminoïdes (sérine et globuline). Il ne contient pas de fibrinogène, aussi n'est-il pas spontanément coagulable. Les autres éléments sont de faibles quantités d'urée, de sucre, d'urobiline, de cholestérine, de paralbumine et de métalbumine, des sels inorganiques. Quand le liquide est inflammatoire la quantité de matières albuminoïdes passe au double et en même temps, au lieu de quelques rares éléments figurés, leucocytes et cellules épithéliales, on trouve des cellules en quantité notable et des germes variés.

Dans un fait rare de cirrhose atrophique à marche rapide, n'appartenant pas, par conséquent, à la forme vulgaire de la maladie de Laënnec, M. Merklen a trouvé un épanchement chyliforme (1).

La circulation collatérale, qui s'établit au niveau des parois de l'abdomen, à la suite de la gêne que le sang éprouve à traverser le foie, se développe d'ordinaire parallèlement à l'ascite, mais précède cependant cette dernière dans certains cas rares où sa valeur diagnostique devient alors considérable. Les veines sous-cutanées abdomi-

(1) Merklen, Ascite chyliforme et cirrhose atrophique du foie à marche rapide (*Sem. méd.*, 1897, p. 181).

nales dilatées forment un lacis dont les branches verticales sont beaucoup plus développées et moins flexueuses que les branches horizontales ; elles s'étendent surtout dans la partie droite de l'abdomen, entre l'appendice xiphoïde et le pubis, d'ordinaire plus développées dans la partie sus-ombilicale. La comparaison classique avec une tête de méduse se vérifie surtout quand quelques veines verticales prennent un développement plus considérable. On en a vu atteindre le volume d'une grosse plume d'oie. Si l'on appuie légèrement le doigt sur ces gros troncs, on y perçoit parfois un frémissement léger, et le stéthoscope y peut faire entendre un souffle doux, continu, renforcé à chaque inspiration. Le courant sanguin dont on apprécie la direction en vidant un segment vasculaire à l'aide d'une pression exercée avec les doigts, se fait le plus souvent de haut en bas, quelquefois de bas en haut, ou dans les deux sens. Dans le premier cas, le sang regagne la veine cave inférieure par les veines saphènes et iliaques ; dans le second il retourne au cœur par l'intermédiaire des mammaires internes. En tout cas le sang est ramené aux veines de la paroi abdominale, soit par le groupe des veines portes accessoires paraombilicales de Sappey, qui, courant le long du ligament falciforme, mettent en communication la branche gauche de la veine porte avec les veines sous-cutanées aboutissant aux environs de l'ombilic, veines ombilicales, veines épigastriques, tégumenteuses abdominales, mammaires internes (Sappey), soit même par un rétablissement de la circulation dans la veine ombilicale (Baumgarten). Les systèmes anastomotiques profonds sont également dilatés et concourent à ramener vers la circulation générale le sang du système porte ; les veines portes accessoires du ligament suspenseur établissent une dérivation partielle par la voie des veines diaphragmatiques. Celles qui naissent autour du cardia utilisent de même leurs anastomoses avec les veines œsophagiennes et phréniques, et les varices œsophagiennes ne sont pas sans faire courir de sérieux dangers aux malades ; celles qui naissent du rectum se dilatent et entraînent la distension des hémorroïdaires supérieures, lesquelles aboutissent, on le sait, au système cave. Enfin les veines du système de Retzius contribuent aussi pour leur part à ramener vers la veine cave inférieure le sang qui coule dans une partie des branches d'origine intestinale. C'est donc uniquement à leur situation superficielle que les veines des parois abdominales doivent de fournir un des meilleurs signes diagnostiques de la maladie de Laënnec.

Cette dilatation doit naturellement être en rapport avec le degré de l'obstacle intrahépatique, particulièrement avec le degré de rétrécissement du système sus-hépatique. Dans le foie même une certaine dérivation se fait par les veines sus-hépato-glissonniennes : plus rarement une perméabilité persistante du canal d'Aranzi (cas de Burrow, de Leyden) permet un retour plus rapide encore du sang porte au

système cave. On conçoit que lorsque ces voies anastomotiques sont développées, la cirrhose puisse pendant assez longtemps évoluer sans ascite. Ainsi s'expliquent un certain nombre de faits de cirrhose latente.

Dans deux cas Hanot a vu des varices lymphatiques très développées dans la partie sous-ombilicale de l'abdomen (1).

L'atrophie hépatique est le troisième grand signe ; elle est parfois difficile à constater, car l'inspection n'apprend rien à son égard, et souvent la percussion est rendue incertaine et la palpation impossible par l'ascite et le météorisme abdominal. Aussi est-on trop souvent obligé d'attendre pour se renseigner qu'une ponction ait vidé l'abdomen. L'exploration devient alors aisée, surtout si elle est immédiatement pratiquée ; la main, glissée entre les fausses côtes et l'organe, peut atteindre celui-ci, apprécier sa résistance et sa dureté anormales, sentir sa surface irrégulière et granuleuse, parfois légèrement lobulée, son bord libre, moins nettement tranchant que d'ordinaire, mousse et irrégulièrement festonné, échancré profondément au niveau de l'encoche normale. La percussion, devenue aussi plus facile, confirme les résultats de la palpation ; elle permet de constater une diminution générale des dimensions de l'organe avec une atrophie souvent prédominante sur le lobe gauche.

Il est sage de profiter des facilités d'exploration données par la ponction pour déterminer en même temps le volume de la rate. Dans la règle, on trouvera cet organe hypertrophié, et atteignant à la percussion des dimensions de 10 à 15 centimètres de largeur sur 10 à 12 de hauteur (2). L'organe, dans ces conditions, devient accessible à la palpation, qui le montre dur, quelquefois douloureux, débordant plus ou moins les fausses côtes ; dans les grosses hypertrophies, il est le siège d'un bruit de souffle systolique assez fort, que M. R. Leudet a comparé au souffle utérin. Dans des cas plus rares, la rate garde son volume normal ou s'atrophie.

Un autre signe, qui, bien que négatif, vient immédiatement, par son importance, après les précédents, c'est l'absence d'ictère due à l'intégrité relative des voies biliaires. L'ictère pourrait pourtant se rencontrer dans un quinzième des cas environ, d'après M. Rendu (3). Il affecte une marche lente, est peu intense, à moins qu'il ne soit à mettre sur le compte d'une poussée d'angiocholite. S'il n'y a pas d'ictère vrai, il y a toujours chez ces malades une coloration jaune sale spéciale de la peau et des conjonctives, qui est en relation évidente avec les troubles de la fonction chromatogénique de la

(1) Hanot, *Soc. méd. des hôp.*, 1895.

(2) Dans un cas de M. Bouchard, la matité transversale était de 26 centimètres, la matité verticale de 13, et on entendait au niveau de l'organe un souffle intense.

(3) Cité par M. Chauffard. Nous n'avons retrouvé la trace écrite de cette opinion de M. Rendu, ni dans son remarquable article du Dictionnaire encyclopédique, ni dans ses Cliniques.

cellule hépatique. Le sérum sanguin présente une coloration jaune plus ou moins marquée, due à la présence de pigments biliaires modifiés qui éteignent la partie droite du spectre. Il contient de l'urobiline.

Pendant que les signes précédents, ascite, circulation complémentaire abdominale, atrophie hépatique, hypertrophie splénique, prennent leur complet développement, on assiste à l'épanouissement parallèle d'un certain nombre d'autres phénomènes morbides dont la réunion achève de compléter le tableau pathologique.

La langue est le plus souvent lisse, unie, luisante, d'un rouge vif, à moins que n'existe depuis longtemps un catarrhe gastrique alcoolique prononcé, ayant donné au contraire une langue large, plate, étalée, blanc grisâtre. La muqueuse buccale participe des caractères de la langue; la gingivite est habituelle, souvent même la muqueuse, au niveau du collet des dents, est tomenteuse, grisâtre, saignante ; et l'on a pu voir des malades emportés par une gingivite hémorragique.

L'estomac est tout à fait troublé dans son fonctionnement : le plus habituellement on trouve les signes d'une hypopepsie plus ou moins intense pouvant aller jusqu'à l'apepsie. Rien de spécial à dire de cette symptomatologie qui n'ait été décrit dans le volume précédent. Ce qui est beaucoup plus caractéristique de la cirrhose, ce sont les hématémèses. Déjà nous avons signalé ce symptôme à la première période, mais, tandis qu'il s'agissait alors le plus souvent d'hématémèses assez légères, quelquefois à répétitions, mais ne faisant courir au malade aucun danger bien grave, il s'agit maintenant d'hémorragies gastro-intestinales profuses, abondantes, souvent impossibles à arrêter et pouvant entraîner la mort du malade. On pourrait comparer ces hémorragies à celles qui accompagnent le début et la période ulcéreuse de la tuberculose pulmonaire, si à l'autopsie on trouvait toujours les varices œsophagiennes et cardiaques ulcérées, ce qui n'est pas la règle, l'hémorragie paraissant due bien plus à une dyscrasie sanguine qu'à des altérations vasculaires.

La constipation de la première période fait place à une diarrhée, qui, d'abord intermittente, finit par devenir continue. Quelquefois méléniques, même en l'absence de vomissements sanguins, les selles sont le plus souvent décolorées ou bien présentent une coloration anormale verdâtre sur la nature de laquelle on n'est pas fixé; d'autres fois séreuses ou mêlées de glaires, elles témoignent de l'entérite ou de la côlite qui souvent accompagnent la cirrhose. Si nous ajoutons à ces signes un bourrelet hémorroïdaire moins fréquent qu'on ne l'a dit, nous aurons terminé l'énumération des phénomènes morbides relevés du côté de l'intestin.

Le syndrome urinaire, que l'on rencontre à la période d'état, indique la part précise que prend la cellule hépatique aux altérations cirrhotiques ; son étude est donc d'un très grand intérêt. L'urine est

diminuée, atteint rarement un litre, tombe au-dessous de 500 grammes dans les dernières semaines. La densité de ces urines est naturellement augmentée. Fortement chargées d'urates et d'acide urique, elles donnent un dépôt briqueté très épais, fortement coloré ; elles contiennent du pigment rouge brun et donnent par l'acide nitrique la réaction dite hémaphéique de Gubler. Le spectroscope y dénote de l'urobiline; parfois on y trouve de l'albumine, des peptones.

L'acidité de ces urines est accrue, du fait de leur raréfaction, de l'augmentation de l'acide urique et aussi de l'existence d'acides anormaux signalés par certains auteurs : acides gras (von Jaksch), acide lactique (Stadelmann, Weintrand), acide phosphoglycérique (Lépine), peut-être acide carbamique (Dreschfeld). La plupart de ces corps sont probablement des produits des fermentations anormales gastro-intestinales que la cellule hépatique est impuissante à arrêter. En tout cas, mesurée directement avec les liqueurs alcalines titrées, l'acidité urinaire se montre augmentée, quoique inférieure à ce que l'on attendrait après cette longue énumération.

Les urines des cirrhotiques subissent très facilement la fermentation ammoniacale, et dès le moment de leur émission, certains auteurs y ont trouvé une quantité anormale d'ammoniaque. On y trouve également de la leucine, de la tyrosine, autres témoins de la combustion incomplète des matières azotées. Pourtant dans des recherches récentes, Fawitzky et Weintrand auraient trouvé normal le rapport entre les différentes formes de l'azote urinaire, complètement et incomplètement oxydé. Nous avons déjà vu que d'une façon générale la quantité d'urée est diminuée ; cette diminution d'après ces derniers auteurs serait en rapport avec l'insuffisance de l'alimentation bien plus qu'avec le mauvais fonctionnement du foie.

Il nous reste à signaler l'existence de la glycosurie alimentaire et la toxicité extrême des urines de ces malades, chez qui à la période d'état le coefficient urotoxique est souvent double, quelquefois triple de ce qu'il est à l'état normal, c'est-à-dire que par kilogramme un homme cirrhotique excrète chaque jour une quantité de poison deux ou trois fois plus considérable qu'à l'état de santé (Surmont).

Le cœur est affaibli, et explique la faiblesse, la mollesse du pouls. La tension artérielle s'abaisse et le sphygmomanomètre marque de onze à quatorze divisions. On a décrit, au niveau du cœur, des souffles multiples dont les rapports avec la cirrhose sont insuffisamment établis. L'affaiblissement de la circulation centrale et périphérique et la gêne mécanique due à l'existence de l'ascite expliquent aisément l'apparition d'un œdème qui prend progressivement toute la moitié inférieure du corps et fait contraste avec l'amaigrissement cachectique de la partie supérieure. Pourtant on observe parfois dans ces dernières parties des œdèmes localisés à la face, aux paupières, à

une main ; ces œdèmes, fugaces, matutinaux, ou au contraire terminaux, cachectiques ont été comparés sous le nom d'œdèmes hépatiques (Hanot) aux œdèmes rénaux de même allure.

Du côté de l'appareil respiratoire, on note d'abord une dyspnée mécanique due à l'immobilisation de la base du thorax et à la diminution de la mobilité du diaphragme par la distension abdominale et par les poussées inflammatoires dont le péritoine périhépatique, la partie droite de la voûte phrénique et souvent la plèvre droite sont le siège. A cette dyspnée mécanique se rattache encore l'œdème des bases. La toxémie engendrée par la lésion hépatique peut elle-même être cause de dyspnée; enfin, facilitée par la déchéance du terrain, l'infection bronchique amène souvent la bronchite, la bronchopneumonie, voire la tuberculose pulmonaire.

Le retentissement de la périhépatite sur la plèvre est pour ainsi dire constant ; il se manifeste sous la forme soit de pleurite sèche, soit de pleurésie séreuse, soit même de pleurésie hémorragique, qui siègent d'une façon presque constante à droite ; séreuse ou hémorragique, la pleurésie a les mêmes signes physiques, une marche chronique et est généralement bien supportée. Son évolution passe souvent inaperçue au milieu du complexus cirrhotique et n'en aggrave pas habituellement le pronostic. La pleurésie hémorragique semble due soit à la rupture des varices des veines pleurales, soit à des dégénérescences granulo-graisseuses des capillaires, soit à la rupture des vaisseaux des néomembranes, soit à la dyscrasie sanguine, soit à l'action combinée de plusieurs de ces facteurs.

Dans ces dernières années, on a relevé parmi les accidents d'origine hépatique un certain nombre de troubles dus à l'intoxication du système nerveux par les produits qu'une dépuration hépatique insuffisante laisse dans le sang ; de ces troubles les uns sont considérés par M. Lévi comme de faible importance; tels sont, par exemple, les modifications du caractère, la lassitude, l'asthénie musculaire, la céphalalgie, les vertiges, l'insomnie, la somnolence, la narcolepsie, des troubles de la sensibilité générale : prurit, névrite toxique, troubles vaso-moteurs; des modifications de la réflectivité; des troubles oculaires : xanthopsie, héméralopie, rétinite pigmentaire, ambliopie, œdème papillaire transitoire, asthénopie, troubles pupillaires. Un certain nombre de ces petits accidents peuvent s'observer dans la cirrhose atrophique; à côté d'eux il en est d'autres infiniment plus graves, comme le coma hypothermique, le délire, la folie (Klippel), les convulsions, le tremblement, qui, parfois transitoires, trop souvent se groupent en un syndrome hépatique terminal qui n'est en somme que la forme nerveuse de l'insuffisance hépatique, véritable hépatotoxémie nerveuse, selon l'expression de M. Lévi (1).

(1) Lévi, Troubles nerveux d'origine hépatique (Hépatotoxémie nerveuse). Th. de Paris, 1896.

La peau chez les malades est souvent sèche, écailleuse ; la sueur est supprimée. Sur les parties œdématiées, sur le ventre, sur les membres inférieurs, au scrotum, se produisent des éraillures, trop souvent point de départ d'érythèmes, de lymphangites, d'érysipèles dont la venue peut hâter la fin du malade.

On voit, par la longue énumération qui précède, combien de signes accessoires peuvent venir se joindre aux grands phénomènes caractéristiques de la cirrhose et varier ainsi à l'infini l'aspect des malades. Appareil digestif, appareil respiratoire, appareil circulatoire, appareil urinaire, système nerveux, tous les grands rouages de l'organisme peuvent être pris l'un après l'autre ou simultanément.

Marche. — Durée. — Terminaison. — Complications. — La cirrhose atrophique marche naturellement vers une cachexie progressive dont l'aboutissant terminal est l'insuffisance hépatique avec les redoutables toxémies qui en sont la conséquence. Les malades succombent ainsi dans le coma hypothermique accompagné ou non d'ictère terminal.

La durée de la maladie est difficile à apprécier étant donnée l'obscurité des signes du début ; elle oscille en moyenne entre un an et deux ans, suivant la nature des complications qui se produisent, l'état de résistance antérieur du malade, l'état des reins, des voies digestives, les habitudes hygiéniques, etc. Elle peut être abrégée soit par suite de l'exagération notable d'un des symptômes habituels tel que l'ascite, soit par suite de l'apparition de complications.

Lorsque l'ascite est abondante, se reproduit rapidement après la paracentèse et nécessite ainsi des ponctions répétées, se réalise un état particulier auquel MM. Gilbert et Garnier (1) ont donné l'appellation d'*anémie séreuse*. Les malades ont le visage amaigri, le nez pincé, les traits tirés, le teint plombé, la peau sèche. Très faibles, ils s'éteignent doucement ou dans une syncope. Ce syndrome s'accentue après chaque ponction, alors que la déplétion péritonéale favorise une abondante exsudation du sérum sanguin, exsudation qui a d'autre part pour effet d'accroître la soif, d'augmenter l'oligurie, de tarir la sudation et la diarrhée lorsqu'elles existent, de faire décroître les œdèmes, au moins momentanément, de déprimer la pression artérielle déjà trop basse, et de déterminer une hyperglobulie passagère, telle que le nombre des hématies peut s'élever de plus de deux millions.

Au premier rang des complications, il faut citer les hémorragies ; la plupart d'entre elles peuvent donner lieu à des accidents graves, soit par leur abondance, soit par leur localisation ; il en est ainsi des hémorragies méningées, péritonéales que l'autopsie fait parfois découvrir chez les malades. Les hémorragies qui le plus souvent donnent lieu à des accidents mortels sont celles du tube digestif.

(1) A. Gilbert et M. Garnier, De l'anémie séreuse. *Soc. de biologie*, 29 janvier 1898.

Leurs caractères, hématémèse ou méléna, sont variables selon leur origine (œsophage, estomac, intestin) et surtout leur pathogénie; les unes sont la conséquence de l'ouverture d'un vaisseau ulcéré (varices œsophagiennes ulcérées, 3 fois sur 14 cas dans une statistique de Debove et Courtois-Suffit), les autres paraissent être la conséquence d'une exhalation sanguine considérable au niveau des capillaires du tube digestif. Ce phénomène est dû à la congestion subite et violente des vaisseaux de l'intestin. Dans un fait de M. Ménétrier (1), cette congestion avait été la conséquence d'une thrombose de la veine porte; d'autres fois elle serait due (Debove et Courtois-Suffit) à une vaso-dilatation des vaisseaux intraabdominaux, vaso-dilatation qui, par suite de l'obstacle apporté par la sclérose du foie et de la rate à la fluxion de ces organes, se cantonnerait uniquement dans les parois du tube digestif. Les lésions vasculaires que nous avons signalées à ce niveau, favorisent la production des hémorragies, de même que la dyscrasie sanguine qui accompagne les lésions du foie. Fait curieux, on a noté que les hémorragies étaient surtout fréquentes dans les faits où il y a peu ou pas d'ascite, celle-ci ayant, d'après certains auteurs, l'effet heureux d'empêcher les augmentations trop violentes de pression dans les vaisseaux de l'abdomen.

Parmi les autres complications, il faut citer, en dehors de la péritonite chronique, de règle, nous l'avons vu, des péritonites aiguës dues à l'introduction de germes par une ponction septique, ou à leur exode spontané hors de la cavité intestinale, et des péritonites tuberculeuses, sur lesquelles MM. Lancereaux et Delpeuch ont appelé l'attention. A point de départ intestinal, les lésions ont dans ce cas une évolution fibreuse, la marche de l'affection est subaiguë, mais sa terminaison fatale. Le ventre, déjà ascitique, devient douloureux à la pression, et, spontanément, des coliques intestinales, de la diarrhée, des vomissements apparaissent, en même temps qu'une fièvre à exaspération vespérale et des sueurs profuses. L'ascite devient moins mobile, et, après la ponction, la main perçoit la crépitation, les empâtements, les gâteaux irréguliers de la péritonite tuberculeuse.

Citons encore parmi les complications abdominales la pyléphlébite, souvent non diagnostiquée pendant la vie faute de signes.

Enfin le cirrhotique peut mourir victime d'infections auxquelles il est incapable de résister : parmi les plus fréquentes, sont la bronchopneumonie, la pneumonie, la tuberculose pulmonaire, l'endocardite infectieuse, l'érysipèle.

Formes. — On reconnaît à la maladie de Laënnec des formes frustes, latentes et anormales.

Les *formes frustes*, qui ne créent qu'un tableau symptomatique

(1) Ménétrier, *Soc. méd. des hôp.*, 1896.

ébauché où manquent plus ou moins complètement l'ascite, la circulation collatérale, etc., de même que les *formes latentes*, où tous les symptômes cardinaux font également défaut, sont les unes et les autres exceptionnelles.

Tantôt elles demeurent telles pendant toute la durée de leur évolution ; tantôt elles succèdent aux formes communes, et l'on peut dire de celles-ci que, améliorées ou guéries, elles se sont transformées en frustes ou latentes (1).

Entre les *formes anormales*, nous accorderons une mention à celles dans lesquelles se développe, antérieurement à l'ascite, un œdème des membres inférieurs propre à égarer le diagnostic.

Une autre mention doit être accordée à la cirrhose alcoolique des enfants et des jeunes gens, qui affecterait une marche plus aiguë que celle des adultes, serait remarquable par la fréquence des hémorragies et la précocité de l'hypertrophie de la rate, et serait en somme d'un pronostic plus sévère (2).

PRONOSTIC. — Le *pronostic* de la maladie de Laënnec est donc très grave, puisque la terminaison fatale est de règle. Pourtant dans ces dernières années on a publié un certain nombre de cas de guérison, mais l'un de nous (3) (Gilbert) a montré qu'il ne fallait pas confondre la disparition du syndrome cirrhotique, en particulier la disparition de l'ascite, avec la guérison vraie qui correspondrait à la disparition de la sclérose du foie. Puis Hanot et Gilbert ont démontré que les cirrhoses qui guérissent appartiennent presque toutes au type décrit plus loin de cirrhose alcoolique hypertrophique ; les faits d'amélioration dans la forme atrophique restent en somme d'une rareté extrême.

DIAGNOSTIC. — A la période préascitique, le diagnostic de la cirrhose atrophique est très difficile ; en présence d'un malade alcoolique, présentant du prurit ou des épistaxis à répétition, ou

(1) Un fait des plus instructifs au point de vue de la transformation de la forme commune en forme latente, a été rapporté par Castaigne (*Soc. anat.*, 22 janvier 1896).

Une femme, morte à l'âge de soixante-sept ans à l'hospice d'Ivry, présentait un foie ayant tous les caractères de la cirrhose de Laënnec ; en remontant dans les antécédents de la malade on apprenait qu'en 1872, c'est-à-dire vingt-quatre ans plus tôt, après avoir présenté les troubles dyspeptiques habituels de la période préascitique, cette femme avait eu une ascite qui avait dû être ponctionnée trois fois et ne s'était plus reproduite. Dans le cas particulier, la longue survie de la malade et la latence de son affection trouvaient probablement leur explication dans l'existence d'une dilatation très marquée de la veine ombilicale qui permettait à la circulation intraabdominale de reprendre en partie sa tension normale.

(2) P. Bouté, Contribution à l'étude de la cirrhose atrophique du foie chez les jeunes gens. Th. de Paris, 1896.

(3) A. Gilbert, De la curabilité et du traitement des cirrhoses alcooliques. *Gaz. heb.*, 1890, p. 184.

encore de l'œdème des membres inférieurs du type que nous avons décrit plus haut, on peut craindre que le foie ne soit menacé. Si la recherche des petits signes de l'insuffisance hépatique est alors positive, si les urines deviennent rares, denses, colorées, uratiques, si le météorisme et la constipation apparaissent, la cirrhose deviendra très probable,

Mais en réalité le diagnostic ne pourra être affirmé qu'à dater de l'apparition des symptômes de la période confirmée. Chez l'enfant, la cirrhose atrophique alcoolique offre les mêmes caractères que chez l'adulte, mais à toutes les périodes son diagnostic est plus difficile à cause de la rareté plus grande de l'affection.

A la période de cirrhose confirmée, le problème diagnostique se pose autrement, et assez souvent la première question à résoudre est de différencier la cirrhose d'avec d'autres maladies hydropigènes, le mal de Bright et les affections cardiaques, par exemple. La recherche des signes concomitants de ces affections, et l'examen du malade rendront généralement le diagnostic facile. Seul, le foie cardiaque peut véritablement être délicat à différencier particulièrement dans les formes dites d'asystolie hépatique, quand les signes de l'affection du cœur ne sont pas bien nets, ou quand l'histoire des antécédents du malade est difficile à élucider.

Les différentes variétés de cirrhoses décrites aujourd'hui doivent être différenciées de la maladie de Laënnec, puisque c'est essentiellement dans cette différenciation que réside la légitimité de leur description. Cette partie du diagnostic différentiel sera exposée avec plus de fruit lorsque nous ferons l'histoire de chacun de ces types morbides.

La pyléphlébite aiguë suppurée se rapproche par ses allures des maladies générales infectieuses, mais la pyléphlébite adhésive peut simuler la maladie de Laënnec, dont la rapprochent l'ascite, l'hypertrophie splénique, la circulation complémentaire abdominale : mais ces symptômes ont dans la pyléphlébile deux caractères importants : celui de se développer avec une extrême rapidité et celui d'acquérir en quelques jours un degré qu'ils n'atteignent pas ou très tardivement dans la cirrhose. C'est ainsi qu'on a pu voir un épanchement très considérable se reproduire en quarante-huit heures et même en vingt-quatre heures après la ponction. Quand la pyléphébite est sans ascite, elle s'accompagne généralement de l'apparition subite d'un bourrelet hémorroïdaire énorme, d'hémorragies gastro-intestinales abondantes, ou au moins d'une diarrhée séreuse très intense, le plus souvent teintée de sang. Enfin, dernier point, la pyléphlébite est une affection toujours secondaire à une maladie gastro-intestinale ou hépatique, qui, le plus souvent, n'a pas passé complètement inaperçue jusque-là. Elle peut être consécutive à la cirrhose elle-même.

La tuberculose du péritoine, à forme ascitique, est souvent d'un diagnostic difficile; les signes différentiels sont : d'abord l'existence antécédente habituelle de tuberculose pulmonaire; mais il existe des formes primitives : généralement dans ces cas il n'y a pas d'hypertrophie de la rate, ni d'atrophie du foie, ou ces phénomènes sont peu accentués; les urines ne sont pas modifiées; il n'y a pas d'hémorragies, notamment d'épistaxis; la tension artérielle n'est pas aussi amoindrie; le ventre a un développement moins marqué; il est plus douloureux à la palpation, et après ponction on trouve généralement les signes de la tuberculose péritonéale; enfin l'examen physique (liquide plus louche, à densité plus élevée, à coloration un peu verdâtre, à coagulation souvent rapide), chimique (présence d'une quantité considérable de matières albuminoïdes), microscopique (nombreuses cellules épithéliales, hématies, leucocytes), bactériologique (recherche du bacille dans les sédiments, inoculation au cobaye, constatation de la tuberculine par le procédé de MM. Debove et Rémond), permet facilement aujourd'hui un diagnostic réputé fort difficile il y a quelques années. Les mêmes observations peuvent s'appliquer à la tuberculose péritonéale primitive, et à la tuberculose péritonéale compliquant la cirrhose.

Le cancer du péritoine pourrait être aussi dans certains cas une cause de confusion, mais en général la cachexie rapide, les douleurs abdominales, l'ascite sanglante, la leucocytose symptomatique, permettront une diagnose, plus facile encore quand la carcinose péritonéale sera secondaire à un néoplasme primitif de l'appareil digestif ou des organes génitaux chez la femme.

Maladie de Banti. — Quant à l'affection décrite par Banti (1) sous le nom de splénomégalie avec cirrhose du foie, ses symptômes sont bien différents. Après un stade préascitique qui peut durer jusqu'à quatre ans et demi et que caractérise une mégalosplénie considérable accompagnée d'une anémie intense, mais avec un foie et des reins normaux, le malade présente dans une phase intermédiaire quelques troubles digestifs et intestinaux, des hémorroïdes, puis, après quelques mois, il entre dans la phase ascitique, pendant laquelle, à l'anémie et à la mégalosplénie existantes, s'ajoutent les signes habituels de la cirrhose atrophique. Le malade meurt sept à huit mois plus tard, et à l'autopsie, outre une rate sclérosée, pesant de 1 kilogramme à $1^{k},500$, on trouve un foie présentant tous les caractères de la maladie de Laënnec.

La maladie de Banti se différencie de la maladie de Laënnec : 1° par ce fait que l'étiologie alcoolique manque; 2° par l'anémie du stade préascitique, laquelle s'accompagne de symptômes généraux graves, de souffles cardio-vasculaires, d'une hypoglobulie intense

(1) G. Banti, De la splénomégalie avec cirrhose du foie (*Sem. méd.*, 1894, p. 318).

avec poikilocytose et microcytémie, sans altération des leucocytes; 3° il n'existe aucun signe d'altération du foie, du tube gastro-intestinal ou des reins pendant la première période; 4° l'hypertrophie splénique est le premier symptôme; on ne peut donc pas la mettre sur le compte d'une stase veineuse dont il n'existe au reste pas d'autres signes ; 5° enfin, les lésions de la rate sont différentes de ce qu'elles sont dans la maladie de Laënnec, puisqu'il s'agit ici de sclérose des corpuscules de Malpighi et de fibro-adénie de la pulpe.

TRAITEMENT. — Le traitement de la cirrhose alcoolique atrophique comporte une première indication qui prime toutes les autres : c'est la suppression absolue de l'alcool. Puis, cette indication étiologique remplie, il convient de donner aux malades un régime qui, en réduisant au minimum les fermentations gastro-intestinales, diminue le travail du foie en tant qu'organe d'arrêt des poisons, et retarde autant que possible l'heure de l'apparition des phénomènes de l'insuffisance hépatique. A cet égard, le régime lacté absolu est celui qui offre le plus de garanties. Ce n'est que dans l'impossibilité de l'utiliser qu'on doit avoir recours à un autre régime, dont les détails seront dictés par les mêmes considérations.

L'antisepsie intestinale, avec les produits insolubles, particulièrement avec le benzonaphtol, doit être associée au régime lacté. Dans le même but on aura recours à des purgations légères répétées de huit en huit jours.

Avant de prescrire un traitement médicamenteux à un cirrhotique, il importe de se rappeler que la plupart des substances introduites dans l'organisme s'accumulent dans le foie, et qu'il peut être imprudent d'encombrer de produits étrangers une cellule que guette l'insuffisance fonctionnelle. Par conséquent on s'abstiendra des grosses doses et des médicaments trop actifs, particulièrement de ceux dont l'action sur la cellule hépatique est le plus à redouter.

Les médicaments qui sont utilisés d'ordinaire sont l'iodure de potassium donné dans le but d'agir sur le tissu de sclérose (Lancereaux), le calomel qui, à la dose quotidienne de un à deux centigrammes (Bouchard, Gilbert), semble aussi avoir un effet utile non seulement sur l'intestin, mais encore sur le foie. Si la diurèse reste insuffisante, on peut enfin avoir recours aux diurétiques rénaux proprement dits, tels que le nitrate et l'acétate de potasse.

La ponction est souvent rendue nécessaire par les troubles mécaniques qu'engendre l'ascite; elle doit être pratiquée avec toutes les précautions antiseptiques d'usage, et il est bon de ne pas attendre pour y avoir recours que la distension abdominale et les troubles mécaniques soient trop prononcés. On sait du reste que cette ponction immédiate est susceptible de s'accompagner d'un certain nombre d'accidents sur lesquels nous n'avons pas à insister ici.

Dans la cirrhose alcoolique atrophique, on ne peut pas attendre des ponctions répétées le même résultat heureux que dans la cirrhose alcoolique hypertrophique : on doit donc les pratiquer avec une discrétion beaucoup plus grande ; leur abus, en effet, contribue beaucoup à affaiblir le malade, en provoquant chez lui l'anémie séreuse chronique sur laquelle nous avons insisté.

Les diverses complications de la cirrhose atrophique peuvent nécessiter un traitement spécial qui varie selon les cas.

II. — CIRRHOSE ALCOOLIQUE HYPERTROPHIQUE.

Cette forme est nettement isolée de la maladie de Laënnec depuis le mémoire de Hanot et Gilbert (1). Elle a même étiologie, et, comme elle, peut s'observer chez l'enfant (Saunal); comme elle aussi, elle peut être *latente* et découverte seulement à l'autopsie ; *fruste* et ne présenter qu'un tableau symptomatique ébauché, où manquent plus ou moins complètement la circulation collatérale, l'ascite; ou enfin revêtir une *forme achevée* où se retrouvent tous les traits du tableau, que nous avons tracé plus haut, de la cirrhose atrophique.

Les seules différences sont révélées par le contrôle chimique des fonctions de la cellule hépatique ; c'est ainsi que l'acholie pigmentaire n'est pas signalée dans les observations publiées de cirrhose alcoolique hypertrophique (Kahn) (2), que l'urobilinurie n'y est pas constante, non plus que la glycosurie alimentaire (Kahn), que l'urée y subit une diminution moindre, et qu'enfin la toxicité urinaire, au lieu d'être augmentée, comme dans la cirrhose atrophique, a été trouvée inférieure à la normale dans cinq expériences (Surmont).

Ce n'est donc que par l'examen direct du ventre et l'exploration du foie que l'on pourra distinguer la cirrhose alcoolique hypertrophique de la cirrhose alcoolique atrophique.

La connaissance de la cirrhose alcoolique hypertrophique est très importante au point de vue du *diagnostic*, parce que, dans l'ignorance de ce type morbide, l'on peut être amené à attribuer à la syphilis, à la tuberculose, à l'impaludisme une cirrhose ressortant en réalité à l'alcoolisme. Elle est importante au point de vue du *pronostic*, puisque, ainsi qu'en témoignent les faits, les deux tiers au moins des cas publiés, d'amélioration ou de guérison de la cirrhose alcoolique se rattachent, à y regarder de près, à ce type (Hanot et Gilbert) ; elle est importante encore au point de vue du *traitement*, puisque la médication ordinaire de la cirrhose est mieux supportée par ces malades,

(1) Hanot et Gilbert, De la cirrhose alcoolique hypertrophique (*Soc. méd. des hôp.* Paris, 33 mai 1890). = Douarre, De la cirrhose alcoolique hypertrophique. Th. doct. Paris. 1891.

(2) Léon Z. Kahn, Études sur la régénération du foie dans les états pathologiques. Th. de Paris, 1897.

est plus efficace chez eux, et d'ailleurs peut, sans inconvénient, être plus énergique.

Dans les cas où le traitement a une influence heureuse, en même temps que rétrocèdent les troubles subordonnés à la cirrhose, le foie diminue progressivement de volume, pour revenir dans des cas rares vers la normale ; plus souvent il reste notablement hypertrophié. Aussi les rechutes sont-elles toujours à craindre, et le malade doit-il s'observer au point de vue du régime, et particulièrement s'abstenir de boissons alcooliques. La mort dans la cirrhose hypertrophique alcoolique peut se faire, soit par les mêmes processus que dans la cirrhose atrophique, soit par une complication intercurrente.

Les *caractères anatomiques* de la cirrhose alcoolique hypertrophique sont les suivants : L'organe atteint les poids de 2 kilogrammes, $2^k,500$, 3 kilogrammes. Ses bords sont moins tranchants qu'à l'état normal, et sa couleur est gris jaunâtre, ou jaune rosé. D'une façon générale, il est beaucoup plus lisse (1) que dans la forme atrophique, et les granulations, lorsqu'elles existent, dépassent rarement le volume d'un grain de mil ou d'une lentille. A la coupe, l'organe a sa consistance accrue ; il crie sous le scalpel. L'hypertrophie de la rate accompagne l'hypertrophie du foie ; l'état du péritoine est le même.

A l'examen microscopique, la disposition du tissu de sclérose est la même que dans la forme atrophique ; ce tissu se montre assez riche par places en cellules rondes, creusé d'angiectasies capillaires et sillonné en quelques points de néocanalicules biliaires. Si le tissu fibreux a la même disposition que dans la cirrhose atrophique, les anneaux y sont moins épais et moins rétractiles (Hanot et Gilbert).

C'est surtout du côté de l'élément parenchymateux que se trouvent les grandes différences qui expliquent l'évolution distincte des formes atrophique et hypertrophique. En effet, dans la cirrhose alcoolique hypertrophique, les cellules trabéculaires, loin de disparaître en même temps qu'évolue le tissu de sclérose, s'hypertrophient et s'hyperplasient par endroits, ainsi que le démontrent les figures de karyokinèses que l'on peut souvent y mettre en évidence. Les cellules hypertrophiées peuvent se disposer différemment : elles forment dans certaines parties du foie de courts cordons trabéculaires augmentés de volume et présentent de gros noyaux bien colorés et riches en chromatine. Parfois, elles affectent, en quelques points, de la tendance à prendre la disposition que nous avons signalée dans les foyers d'hépatite nodulaire. Ces processus histologiques

(1) Pourtant Kahn a décrit une variété atropho-hypertrophique dans laquelle une partie du foie se trouve développée dans une mesure plus ou moins grande, les autres lobes étant le siège d'une atrophie variable, et une variété atropho-hypertrophique à gros bourgeons, dans laquelle les bourgeons, en rapport avec des parties hypertrophiées, sont séparés à leur base par des parties atrophiées.

sont considérés par Hanot et Kahn comme la trace d'un processus de régénération ; ils indiquent en tout cas une vitalité cellulaire intacte et expliquent la différence d'évolution des deux formes de la cirrhose.

A côté de la cirrhose alcoolique hypertrophique, que nous venons de décrire, il y a encore place pour une autre variété, la *cirrhose alcoolique hypertrophique diffuse*, récemment décrite par MM. A. Gilbert et M. Garnier (1). Dans cette forme qui, au point de vue clinique, paraît peu différente de la cirrhose alcoolique vulgaire et marche en tout cas plus rapidement que la forme hypertrophique, l'organe apparaît gros (2 230 grammes), lisse et dur ; à la coupe, on voit qu'il s'agit d'une sclérose biveineuse, mais différant des formes précédentes en ce sens, que des formations fibreuses principales partent des fibres conjonctives qui pénètrent dans l'intérieur du lobule en suivant le trajet des capillaires. Ces fibres séparent les travées hépatiques et dans chaque travée les cellules elles-mêmes. Celles-ci sont respectées et l'on n'en trouve que de très rares en dégénérescence graisseuse. Il s'agit donc d'une forme de cirrhose alcoolique, biveineuse, diffuse et péricapillaire qui mérite d'être décrite à côté des formes précédentes.

CIRRHOSES INFECTIEUSES.

De même que les cirrhoses toxiques, les infectieuses se distinguent en deux groupes selon que l'organisme a puisé l'agent pathogène en lui-même ou en dehors : les *cirrhoses par auto-infection*, les *cirrhoses par hétéro-infection.*

CIRRHOSES PAR AUTO-INFECTION. — Les cirrhoses par auto-infection, à l'encontre des autres cirrhoses, notamment des cirrhoses par auto-intoxication, n'offrent point le système vasculaire comme centre de développement, mais le système biliaire ; de plus elles affectent, non la forme annulaire, mais la forme insulaire. Il en résulte que, si la plupart des cirrhoses entraînent des troubles dans la circulation du sang, les cirrhoses par auto-infection compromettent la circulation biliaire, et que si dans les premières, en raison de la rétraction des anneaux cicatriciels, l'atrophie du parenchyme est fréquente, dans les dernières elle est exceptionnelle.

Deux types de cirrhose, considérés par la plupart des auteurs comme distincts, ont pour point de départ l'auto-infection, la *cirrhose hypertrophique avec ictère de Hanot* et la *cirrhose par obstruction des voies biliaires.*

(1) A. Gilbert et Garnier, De la cirrhose alcoolique hypertrophique diffuse. *Soc. biol.*, 1897.

CIRRHOSE HYPERTROPHIQUE BILIAIRE

OU MALADIE DE HANOT.

HISTORIQUE ET PATHOGÉNIE. — La maladie que Hanot a isolée, en 1875, du groupe si confus à cette époque des cirrhoses hypertrophiques, n'a pas encore conquis à l'heure actuelle la place qui lui revient dans la pathologie hépatique, et sa conception doit être élargie davantage, si l'on veut, ainsi qu'il est juste, faire rentrer dans le cadre de la maladie tous les cas d'angiocholite infectieuse oblitérante avec cirrhose, qui ont droit d'y être compris. Aussi croyons-nous nécessaire, pour bien faire saisir l'anatomie et la pathologie de cette affection, de commencer par exposer la façon dont il convient de la comprendre aujourd'hui. Un court résumé de l'essentiel des lésions et des symptômes permettra au lecteur de nous suivre facilement.

La maladie de Hanot est caractérisée au point de vue clinique par un ictère chronique, avec hypertrophie du foie et de la rate, dont la durée très longue, cinq à dix ans, est interrompue par des poussées intermittentes, fébriles, survenant à intervalles variables. Pendant ces poussées, l'état général s'aggrave, le flanc droit devient douloureux, le teint se fonce un peu plus, et elles laissent, après chacune d'elles, l'ictère un peu plus foncé, le foie et la rate un peu plus gros. Cet état, compatible pendant longtemps avec une conservation remarquable des forces et des fonctions digestives, se termine habituellement au milieu du syndrome de l'ictère grave, à moins qu'il ne soit interrompu par une complication intercurrente.

A l'autopsie, on trouve alors une hypertrophie remarquable de la rate et du foie : ce dernier, imprégné de bile, vert sombre, est le siège d'une angiocholite et d'une périangiocholite des rameaux interlobulaires, avec néoformation habituellement abondante de néo-canalicules biliaires et cirrhose péricanaliculaire ; en même temps, il y a hypertrophie de l'élément parenchymateux.

Le premier soin de Hanot, en 1875, fut de bien isoler le type qu'il décrivait des autres cirrhoses hypertrophiques dont on commençait à débrouiller l'histoire, isolement nécessaire, et qui explique l'importance capitale accordée par Hanot à la sclérose, tant au point de vue anatomique qu'au point de vue clinique.

La conception pathogénique de la maladie se résumait alors à interpréter les rapports réciproques de la cirrhose et des lésions biliaires. On pouvait, en effet, concevoir la maladie comme une cirrhose à type hypertrophique (1), avec catarrhe secondaire des voies biliaires, c'est-à-dire comme une cirrhose présentant au maximum

(1) Nous ne voulons pas exposer ici les théories mises en avant pour expliquer l'hypertrophie du foie opposée à l'atrophie de la maladie de Laënnec.

et d'une façon constante une lésion, le catarrhe des voies biliaires, qui se rencontre en petit et accidentellement dans la maladie de Laënnec. On pouvait encore indiquer une autre pathogenèse dont nous empruntons l'exposé à Hanot lui-même : « En considérant les lésions si profondes, si importantes des canalicules biliaires, la subordination, apparente sur plus d'une coupe, de l'hyperplasie conjonctive à la direction des canalicules, la précocité et la permanence de l'ictère, ne peut-on pas se demander si la lésion primitive, capitale, déterminante, ne consisterait pas dans les modifications des canalicules biliaires? Ce n'est évidemment là qu'une simple hypothèse, mais il est facile de démontrer qu'elle mérite considération (1). »

A l'appui de cette pathogénie, Hanot cite deux faits dus à MM. Pierret et Pitres, qui, chez des lithiasiques du service de Charcot, avaient observé une cirrhose secondaire autour des canalicules dilatés et épaissis ; il aurait pu s'appuyer encore sur les expériences de ligature du canal cholédoque pratiquées chez les chats et les lapins par Mayer (1872), chez les chats par Wickham Legg (1873).

Mais une étude plus attentive des résultats fournis par la pathologie expérimentale, en particulier des faits si retentissants publiés par Charcot et Gombault, en 1876, amena Hanot à formuler des restrictions sur l'assimilation du type clinique décrit par lui aux lésions du foie provoquées chez les animaux par la ligature du canal cholédoque ou observées chez l'homme à la suite de l'obstruction spontanée des grosses voies biliaires. Ces restrictions sont formulées dans la thèse de M. Schachmann (2).

Une des différences essentielles relevées par M. Schachmann entre la maladie de Hanot et les cirrhoses par obstruction était l'état de la cellule hépatique, hypertrophiée et hyperplasiée dans le premier cas, atrophiée et dégénérée dans le second. Aussi M. Schachmann voyait-il dans l'exaltation de la vitalité de la cellule hépatique, et particulièrement de ses fonctions biligéniques, la caractéristique essentielle de la maladie de Hanot. Ainsi s'expliquaient et l'ictère chronique, et la persistance et même l'exagération notée dans

(1) Hanot, Étude sur une forme de cirrhose hypertrophique du foie (Cirrhose hypertrophique avec ictère chronique). Th. de Paris, 1875, p. 71.

(2) On lit dans cette thèse :

a. La cirrhose expérimentale n'est pas une cirrhose hypertrophique, puisque l'atrophie du foie succède toujours à sa phase d'hypertrophie, pourvu que l'animal opéré vive assez longtemps.

b. Cette cirrhose n'a rien de commun avec la cirrhose hypertrophique que nous étudions, si ce n'est que l'inflammation conjonctive prend son point de départ dans l'angiocholite dans les deux affections.

c. La cirrhose consécutive à un obstacle à l'écoulement de la bile, étant en tout semblable à la cirrhose expérimentale, se distingue également de la cirrhose hypertrophique.

Max Schachmann, Contrib. à l'étude d'une forme de cirrhose hypertrophique du foie avec ictère chronique. Th. de Paris, 1887.

certains cas des fonctions digestives, et aussi le processus anatomique lui-même. Cette exagération des fonctions biliaires provoquait le catarrhe des fins canalicules que n'expliquaient, au gré de M. Schachmann, ni l'angiocholite ascendante rendue peu probable, à son avis, par l'absence de lésions des gros canaux, ni l'oblitération des canalicules par des concrétions biliaires, oblitération admise par certains auteurs, mais en contradiction avec l'absence, constatée par l'examen anatomique, de rétrodilatation des canalicules biliaires et des lésions cellulaires que l'on rencontre dans l'oblitération de ces canalicules.

Dans ces conditions, M. Schachmann faisait de la cellule hépatique le *primum movens* de la maladie de Hanot, et voyait dans celle-ci un véritable *diabète biliaire*.

Sur ces entrefaites, la pathologie expérimentale reprenait l'histoire de la ligature du cholédoque; elle démontrait (Lahousse, Steinhaus, Dupré) que, aseptique, l'obstruction biliaire n'était pas cirrhogène, de sorte que, dans ces conditions, le rôle essentiel dans la production de la cirrhose revenait, non à l'obstruction, mais à l'infection. Aussi, dans un nouveau travail publié en 1892 (1), Hanot, après avoir exposé les diverses théories proposées jusque-là pour expliquer le processus de la cirrhose biliaire hypertrophique, concluait-il : « Quant à l'origine même de la maladie, tout ou presque tout est hypothèse pour l'instant. S'agit-il d'une infection d'origine intestinale ou d'origine biliaire? Peut-être est-ce dans cette voie encore inexplorée qu'il faut chercher la solution du problème. » Vers la même époque, M. Chauffard, dans son remarquable article du *Traité de médecine*, supposant qu'à un processus aussi spécifique que la maladie de Hanot doit correspondre également une cause spécifique, et n'en voyant pas d'autres que l'intoxication et l'infection, se décide pour cette dernière : « A coup sûr, dit-il, l'infection intervient à un moment donné sous forme d'infection biliaire ascendante, et même parfois d'infection pyogène ; tels les abcès biliaires décrits par Sabourin. Mais la cause première, initiale, est-ce dans une infection qu'il faut la chercher? C'est possible, peu probable cependant, car nous ne connaissons aucune autre sclérose septique qui évolue aussi lentement, avec de telles alternatives de rémission et de reprise des accidents. La pathologie comparée, pas plus que la clinique humaine, ne nous apportent de documents à cet égard. On est ainsi conduit à se demander s'il ne s'agit pas de parasites d'un autre ordre, de protozoaires plutôt que de microbes. » Et M. Chauffard tire de la pathologie comparée les exemples connus de cirrhose biliaire développée autour de parasites issus de l'intestin.

En 1893, dans un travail important publié dans la *Semaine médi-*

(1) V. Hanot, La cirrhose hypertrophique avec ictère chronique. Bibliothèque médicale Charcot-Debove, 1892.

cale (1), Kiener, à propos d'une observation d'un cas de maladie de Hanot à marche exceptionnellement rapide (mort en dix mois), trouvant dans les lésions du foie et des autres organes des preuves histologiques manifestes de la nature infectieuse de la maladie, conclut en ces termes: « Nous avons donc affaire à une maladie générale que l'ensemble de ses manifestations cliniques et anatomo-pathologiques rapproche des maladies infectieuses. Il me semble peu probable qu'il s'agisse de l'un des microorganismes vulgaires, comme le bacterium coli, qui déterminent des affections multiples et des lésions banales. La rareté de la maladie, ses particularités, sa marche clinique et ses symptômes, ses lésions organiques font penser à quelque agent hautement spécifique, comme sont les bacilles typhiques, charbonneux ou morveux. » C'est peut-être beaucoup dire, ajoute Hanot qui rapporte ces paroles, mais il se range absolument à l'idée qui fait de la cirrhose hypertrophique avec ictère chronique le type du foie infectieux, idée qu'il a continué à défendre jusqu'à sa mort.

En somme, à l'heure actuelle, nous nous trouvons en face de deux théories faisant de la maladie de Hanot: une infection générale (Kiener), biliaire spécifique (Chauffard). La première nous paraît tenir insuffisamment compte de l'importance des lésions et des symptômes biliaires dans la maladie. Nous nous séparons d'autre part de M. Chauffard sur la question de la nature de l'agent pathogène, et nous considérons la maladie de Hanot comme la conséquence d'une infection ascendante des voies biliaires par des germes venus de l'intestin, opinion que nous avons déjà défendue dans un travail antérieur (2). Les arguments sur lesquels nous fondons cette opinion sont de plusieurs ordres:

1° *La maladie de Hanot est due à une infection;* c'est là un point sur lequel tout le monde paraît d'accord à l'heure actuelle, et qui s'appuie sur une série d'arguments dont il n'est pas sans intérêt de rappeler ici les principaux. Tout d'abord la présence de ganglions hypertrophiés et malades au niveau du hile du foie plaide en cette faveur; ce point est d'une importance capitale et n'a pas été *suffisamment remarqué jusqu'à présent.* L'adénopathie peut, dans certaines circonstances, gagner d'autres groupes ganglionnaires voisins de ceux du hile, et même se généraliser (Gilbert et Fournier) (3).

L'hypertrophie de la rate parle dans le même sens; il ne peut plus être question de l'expliquer dans la maladie de Hanot par des troubles circulatoires qui n'existent pas ou par une sympathie hypothétique entre les deux organes. La rate s'hypertrophie en rai-

(1) Kiener, Sur un cas de maladie de Hanot ou cirrhose hypertrophique du foie avec ictère chronique (*Sem. méd.*, 1893, p. 345).

(2) Gilbert et Surmont, Les formes cliniques des cirrhoses du foie. Rapport présenté au Congrès international de Moscou, août 1897.

(3) Gilbert et Fournier, De l'adénomégalie dans la cirrhose hypertrophique avec ictère (*Soc. de Biol.*, 28 mai 1898).

son même de l'infection, et en vertu des processus généraux qui amènent son hypertrophie dans les autres infections. Dans certains cas, la tuméfaction de la rate prend les devants sur celle du foie, et ainsi naît la *forme splénomégalique* de la maladie, que MM. Gilbert et Fournier ont étudiée chez l'enfant et chez l'adulte (1).

La nature infectieuse du processus est encore démontrée par la leucocytose ainsi que par les poussées fébriles paroxystiques dont la maladie s'accompagne habituellement, par la périhépatite et la péritonite avec épanchement dont il se complique fréquemment. Il semble inutile d'insister davantage.

2° *La maladie de Hanot est une infection des voies biliaires.* L'examen histologique démontre que les lésions sont à leur maximum dans l'espace porto-biliaire. A ce niveau, l'artère hépatique reste saine, la veine porte également, et sa perméabilité se montre conservée (Ackermann). Au contraire, les canaux biliaires interlobulaires, point de départ évident de la réaction scléreuse, sont le siège d'une angiocholite catarrhale desquamative extrêmement marquée, amenant par endroits l'oblitération complète du canalicule, et accompagnée d'une abondante production de néocanalicules biliaires. Il convient donc à cet égard de revenir à l'interprétation émise par Hanot dans sa thèse et de rendre, avec M. Chauffard, à l'infection biliaire le rôle qui lui appartient. La réalité de l'infection est encore attestée par deux faits anatomiques importants : d'une part l'existence, dans certains cas de maladie de Hanot, de petits abcès biliaires angiocholitiques sur lesquels M. Sabourin a appelé l'attention, et d'autre part, la présence assez souvent constatée de concrétions lithiasiques, dont l'origine microbienne est aujourd'hui hors de doute.

La clinique démontre, elle aussi, l'importance des voies biliaires, dans le processus, car de tous les symptômes, l'essentiel de beaucoup est l'ictère. C'est là le signe révélateur de la maladie ; son apparition, on l'oublie trop, peut précéder l'induration du foie, et c'est ici, plus encore que dans la maladie de Laënnec, qu'il y aurait lieu de distinguer l'évolution clinique en deux phases : l'une de précirrhose ou d'ictères à répétition, l'autre de cirrhose confirmée ou d'ictère définitif. Nous n'avons pas à répéter ici tout ce qui a été dit du rôle de l'infection dans la pathogénie de l'ictère. Qu'il nous soit encore permis de rappeler cette loi importante que, dans les cirrhoses, l'agent pathogène trahit sa voie d'accès au foie par les lésions et les symptômes qui viennent s'ajouter à ceux dus à la sclérose proprement dite. Or, à cet égard, il ne peut y avoir de doute, la voie d'entrée de l'agent pathogène, dans la maladie de Hanot, est la voie biliaire.

(1) Gilbert et Fournier, La cirrhose hypertrophique avec ictère chronique chez l'enfant (*Soc. de Biol.*, 1895, et *Rev. mens. des maladies de l'enfance*, 1895). — Sur la forme splénomégalique de la cirrhose biliaire hypertrophique (*Soc. de Biol.*, 1898).

3° Ainsi donc la maladie de Hanot est une infection biliaire évoluant sous la forme d'une *angiocholite catarrhale oblitérante* (Gilbert et Fournier). Les résultats des recherches bactériologiques et de l'expérimentation viennent-ils à l'appui de cette hypothèse? A cet égard, une réflexion préalable s'impose : étant données la longue durée de la maladie et l'époque tardive à laquelle se font généralement les autopsies, l'impossibilité de trouver des germes à ce moment ne prouverait rien contre la nature infectieuse de la maladie (1), et l'on pourrait très bien admettre que le processus, septique au début, continue à évoluer ensuite quoique devenu amicrobien. C'est ainsi que les choses se passent probablement dans un certain nombre de cirrhoses consécutives aux infections, autrement dit dans les foies infectieux aboutissant à la cirrhose. Dans le cas particulier qui nous occupe, ces résultats s'expliqueraient d'autant plus facilement que dans certains faits l'oblitération des canaux biliaires étant complète, le foie a perdu toute communication avec l'intestin, et que des portions considérables de son parenchyme se trouvent ainsi ramenées à l'état de véritable glande vasculaire sanguine.

Pourtant dans la maladie de Hanot, l'infection semble être très longtemps en activité, à en juger par les réveils fréquents de l'ictère, de la fièvre, de la sensibilité hépatique. Les examens bactériologiques n'ont pas encore été pratiqués d'une façon suffisamment méthodique pour faire la lumière sur ce point. Mais en l'espèce, et vu les réflexions faites plus haut, les résultats positifs ont une valeur bien plus grande que les résultats négatifs ; or, nous pouvons enregistrer déjà un certain nombre de résultats positifs : c'est ainsi que M. Gilbert a obtenu chez un malade de M. Terrier un bacille mobile, dont les colonies s'enfonçaient dans la gélatine, et y produisaient des prolongements multiples (2) ; ce microbe n'a pas été retrouvé depuis. De même M. Gastou (3), dans deux cas de cirrhose hypertrophique avec ictère chronique, a retrouvé dans les organes un diplocoque mal déterminé.

Il faut ajouter qu'il existe en faveur de cette opinion des analogies remarquables : MM. Gilbert et Fournier (4) ont observé consécutivement à une obstruction calculeuse incomplète du cholédoque, un cas d'angiocholite infectieuse, catarrhale, oblitérante, ayant duré trois ans et accompagnée de cirrhose, dans lequel l'infection par le

(1) Il existe de nombreux exemples de ce fait en pathologie. Qu'il nous suffise de citer parmi les lésions sur l'origine microbienne desquelles aucun doute n'est possible, les collections purulentes anciennes, celles de la trompe et celles du foie en particulier, dans lesquelles il est au bout d'un certain temps impossible de retrouver trace des microbes primitivement en cause.

(2) M. Gilbert a pratiqué des recherches bactériologiques dans trois cas de maladie de Hanot. La recherche a été négative deux fois, positive une fois.

(3) Gastou. Du foie infectieux. Th. de Paris, 1893.

(4) A. Gilbert et L. Fournier, Angiocholite infectieuse oblitérante et cirrhose biliaire hypertrophique (*Soc. de Biol.*, 1897).

coli-bacille a été constatée quatre mois avant la mort et à l'autopsie. Dans ce cas, le tableau symptomatique était tellement semblable à celui de la maladie de Hanot, que les antécédents lithiasiques et l'existence de coliques hépatiques empêchaient seuls de poser ce diagnostic.

Si expérimentalement on n'a pas reproduit jusqu'à ce jour le type achevé de la cirrhose de Hanot, du moins on a pu partiellement, dans le foie d'animaux dont les voies biliaires avaient été infectées par des microorganismes divers, relever l'existence de lésions comparables à celles qui la caractérisent (1).

4° La maladie de Hanot est donc due à une infection ascendante par des microbes vulgaires : nous ne croyons pas à l'existence d'une cause spécifique, parce que ce qui fait la spécificité apparente de la maladie, à notre avis, c'est sa localisation aux petites voies biliaires, et parce que l'absence de toute étiologie saisissable dans les observations publiées plaide en faveur d'une infection puisée dans l'organisme même, enfin parce que les germes trouvés jusqu'à présent par les observateurs dans les rares faits positifs (Gilbert, Gastou, Gilbert et Fournier) ont été différents.

Il nous reste à expliquer comment il se fait que les germes habituels de l'angiocholite suppurative soient également ceux de la maladie de Hanot. On peut, ce nous semble, le faire d'une façon satisfaisante.

L'angiocholite aiguë se rencontre dans deux conditions étiologiques différentes : ou bien elle s'observe au cours et à la suite des maladies générales infectieuses : fièvre typhoïde, choléra, pneumonie, etc., ou bien elle est la conséquence de la rétention biliaire. Dans le premier cas, le caractère grave, suppuratif de l'infection biliaire, s'explique par cette double raison que les germes ont dans l'intestin malade une virulence plus grande que dans l'intestin sain, et que le foie, éprouvé par la maladie première, oppose une résistance moindre à l'envahissement pathogène ; dans le second cas, la rétention transforme les voies biliaires en cavité close où s'exalte à loisir la virulence des germes envahisseurs : si l'obstacle est, de sa nature même, cachectisant, tel un cancer des voies biliaires, de l'ampoule de Vater, du pancréas, l'action des agents pathogènes n'en sera que facilitée par la débilitation de l'organisme. Au contraire, la maladie de Hanot se rencontre habituellement chez des individus jeunes, c'est-à-dire à foies résistants; son début est insidieux, c'est-à-dire manque des incidents graves que nous retrouvons au début de l'angiocholite suppurée; on comprend par conséquent que, dans ces

(1) Gilbert et Dominici, Angiocholite et cholécystite cholériques expérimentales (*Soc. de biol.*, 13 janvier 1894). — Angiocholite et cholécystite colibacillaires expérimentales (*Soc. de biol.*, 20 janvier 1894). — Angiocholite et cholécystite typhiques expérimentales (*Soc. de biol.*, 23 décembre 1893). — Sur l'infection expérimentale des voies biliaires par le streptocoque, le staphylocoque doré et le pneumocoque (*Soc. de biol.*, 24 février 1894).

conditions de résistance du terrain et de non-exaltation de la virulence des germes, l'effet pathologique soit moindre et l'infection biliaire simplement catarrhale, non suppurée.

5° L'hypertrophie même de la cellule hépatique, sa surcharge biliaire, le riche développement du réseau vasculaire (cirrhose télangiectasique de Kiener) nous semblent aussi faciles à comprendre. Ce sont des modifications corrélatives de l'exagération de l'activité vitale et fonctionnelle de l'organe sous l'influence de l'excitation légère, mais permanente, dont il est le siège, en particulier à la suite de l'exagération du rôle antitoxique de la cellule vis-à-vis des poisons sécrétés par les microbes générateurs de l'affection. La lenteur du processus empêche l'action excitante produite de se transformer en une action dégénérative et nécrosante.

En résumé, on voit que, d'après cette conception, la maladie de Hanot serait en somme une angiocholite ascendante, catarrhale, oblitérante, susceptible de s'accompagner de cirrhose, celle-ci devant être considérée comme un phénomène secondaire à la lésion des canalicules biliaires, et se montrant du reste assez réduite dans certains faits. Cette conception nous amène, par conséquent, à considérer la maladie de Hanot comme une angiocholite autant et plus qu'une cirrhose, et nous nous expliquons ainsi que, dans certains cas, le développement de la rate prenant le pas sur celui du foie, nous observions, soit chez l'enfant, soit chez l'adulte, la forme splénomégalique de la maladie.

ÉTIOLOGIE. — La maladie de Hanot se montre chez l'adulte, de préférence chez l'homme (22 hommes et 4 femmes sur 26 cas de Schachmann); chez l'enfant, elle paraît se rencontrer indifféremment dans les deux sexes (4 filles et 3 garçons sur 7 cas, Gilbert et Fournier). C'est de vingt à trente ans que la maladie débute le plus souvent. Pourtant MM. Gilbert et Fournier ont recueilli sept observations dans lesquelles la maladie a commencé entre cinq et quinze ans. A ces quelques notions se réduisent nos connaissances sur l'étiologie de l'affection dans laquelle on ne rencontre pas, ou seulement à titre exceptionnel, les facteurs habituels de la cirrhose, l'alcoolisme, l'impaludisme, la syphilis, la tuberculose, la lithiase biliaire.

SYMPTOMATOLOGIE. — **Forme commune.** — En rapport avec cette étiologie est le mode de début de l'affection, presque toujours insidieux. L'ictère est généralement le symptôme initial; on le rapporte quelquefois à des causes occasionnelles banales, colère, abus de fruits acides, etc. Il est important de noter qu'il s'accompagne de douleurs dans l'hypocondre droit et de phénomènes d'embarras gastrique fébrile pouvant faire monter le thermomètre jusqu'à 39°,5, 39°,8, et le pouls jusqu'à 110 et 120.

Cette crise initiale dure d'une à plusieurs semaines, pendant lesquelles on constate déjà habituellement un peu d'augmentation de volume du foie et de la rate. Parmi les modes de début exceptionnels il faut citer ceux où les douleurs hépatiques précèdent la jaunisse (de cinq mois dans un cas de M. Jaccoud) et ceux où le phénomène initial est l'augmentation de volume du foie (Jaccoud).

Une fois produit, l'ictère persiste jusqu'à la fin de la maladie avec des variations quelquefois très notables dans son intensité, mais généralement avec une aggravation progressive qui finit par donner au malade un teint tout à fait foncé. Dans les périodes d'accalmie, il ne disparaît jamais complètement. Nous avons déjà dit qu'il augmente au moment des poussées fébriles.

L'urine contient une quantité de bile qui est en rapport avec la coloration de la peau, mais, fait capital au point de vue symptomatique, les matières fécales ne présentent pas la décoloration de l'ictère par rétention. Leur teinte habituellement un peu plus pâle que normalement est, dans des circonstances plus rares, très foncée par suite de l'existence d'une quantité exagérée de matières biliaires dans l'intestin. La peau est généralement sèche ; il y a un prurit intense, et assez souvent une éruption lichénoïde dont les papules prédominent au front, au menton, à la face dorsale des mains. On a encore signalé le xanthélasma, l'acné, et, dans un cas de M. Laveran, des taches bronzées comparables à des taches purpuriques en voie d'effacement.

Une fois l'ictère installé en permanence, on constate d'une façon habituelle aussi l'hypertrophie du foie. Celle-ci n'est pas toujours observée à ses débuts par le médecin ; dès le moment où elle est constatée, on la voit, dans toutes les observations, se développer progressivement ; l'organe atteint ainsi des dimensions très considérables ; il peut occuper tout le flanc droit et descendre jusque dans la fosse iliaque. Le lobe gauche participe à l'hypertrophie du lobe droit et arrive à déborder l'ombilic. Ce foie hypertrophié est très dur à la palpation ; son bord antérieur reste net et tranchant, sa surface est lisse et régulière, à moins que des poussées antérieures de périhépatite n'y aient laissé des dépôts épais, susceptibles parfois de faire songer à un cancer. Cette hypertrophie hépatique est permanente ; ses progrès semblent se faire, non pas d'une façon continue, mais surtout au moment des crises. Pourtant dans deux cas, l'un vu par Hanot, l'autre dû au professeur Jaccoud, tous deux à évolution très lente, il y eut, dans les derniers mois, un léger retrait de l'organe qui n'en garda pas moins des dimensions très considérables.

L'hypertrophie de la rate est le troisième grand signe de la maladie. Nous avons déjà dit pourquoi dans la forme splénomégalique le développement de la rate pouvait précéder le développement du foie. Cette

hypertrophie splénique atteint, dans certains cas, des dimensions très considérables. L'organe a gardé sa forme générale, mais il est dur, quelquefois déformé par des plaques de périsplénite, et alors irrégulier et sensible à la pression. Quand il est très hypertrophié il devient le siège d'un bruit de souffle. Un pareil souffle, doux, isochrone à la systole cardiaque, peut au reste, dans certains cas, être perçu au niveau du foie.

Il faut ajouter aux signes précédents une leucocytose marquée qui, dans les observations où elle a été signalée, porte le chiffre normal des globules blancs de 6 000 à 10 000 et 15000 par millimètre cube. Toutefois cette leucocytose n'est pas absolument constante; son importance s'accroît de cette circonstance qu'elle ne s'observerait à un tel degré que dans le cancer (Hanot et Meunier).

Les autres phénomènes cliniques à relever dans la maladie de Hanot sont plutôt d'ordre négatif : l'ascite et la circulation complémentaire abdominale manquent dans la règle. Pourtant il existe parfois de l'ascite, en rapport avec une poussée de péritonite.

L'œdème des membres inférieurs n'apparaît qu'à la période ultime de la maladie. Il est alors d'ordre cachectique.

En dehors des poussées fébriles qui s'accompagnent de phénomènes d'embarras gastrique concomitant, les fonctions digestives restent normales pendant très longtemps, ce qui permet au malade de conserver ses forces. Parfois même il existe une véritable boulimie (1) signalée d'abord par M. Jaccoud et qui peut persister plus ou moins longtemps.

Il ne paraît pas y avoir habituellement de souffle cardiaque en rapport avec la maladie et le pouls est généralement normal. Les hémorragies, particulièrement sous forme d'épistaxis, sont fréquentes au début et dans le cours de la maladie.

Le volume de l'urine reste longtemps normal, ainsi que la quantité d'urée. Il y a cependant dans quelques cas une légère diminution de l'urée avec tendance à l'augmentation de l'acide urique, et Hanot dans un cas, Hanot et Bucquoy dans un autre, ont vu des dépôts d'acide urique se former au niveau des articulations des doigts, sur les bords libres des oreilles, et même des accès de goutte se manifester au niveau des orteils dans un cas.

La toxicité urinaire est variable selon la période de la maladie; elle était diminuée chez deux malades qui se trouvaient dans une période de calme, au repos et au régime lacté. Elle était exagérée au contraire chez deux autres malades dont l'un était à la période ultime de son affection (Roger) l'autre au summum d'une poussée d'ictère. En outre elle est en rapport avec l'appétit du malade, son régime alimentaire,

(1) La boulimie se montre quelquefois aussi au début des angiocholites infectieuses ascendantes qui n'aboutissent pas à la réalisation de la maladie de Hanot.

et présente enfin d'un jour à l'autre des variations difficiles à expliquer (Surmont).

Une fois arrivé à la période d'état ou d'ictère confirmé, le malade peut rester pendant de longues années dans un état général relativement satisfaisant, avec de loin en loin les crises paroxystiques que nous avons déjà signalées à plusieurs reprises. Ces crises sont elles-mêmes d'intensité variable, quelques-unes paraissent bénignes, d'autres s'accompagnent de l'aggravation des phénomènes morbides et parfois même se transforment en une crise d'insuffisance hépatique dans laquelle succombe le malade. Plus souvent les phénomènes de l'ictère grave apparaissent brusquement, par exemple à l'occasion d'un excès d'aliments ou de boissons. La mort est quelquefois hâtée par une hémorragie intestinale abondante, une poussée de péritonite ou d'infection bronchique, pulmonaire, etc.

Forme splénomégalique. — Tels sont les phénomènes habituels de la forme vulgaire de la maladie de Hanot. La pathogénie exposée plus haut explique l'existence de la forme plus rare à laquelle MM. Gilbert et Fournier ont appliqué la dénomination de splénomégalique et qu'ils ont étudiée chez l'enfant et chez l'adulte. Dans ces cas, l'ensemble du tableau symptomatique reste le même, mais l'ictère est souvent un peu moins marqué que dans la forme typique, et le foie est relativement moins hypertrophié que la rate; celle-ci peut prendre dans ces conditions un développement énorme. Un phénomène important à noter dans ces cas, et probablement en rapport avec les lésions spléniques, est l'existence d'une anémie plus marquée que dans la forme vulgaire, laquelle est au contraire compatible pendant longtemps, on le sait, avec un état hématique satisfaisant.

Quand la maladie évolue *chez l'enfant*, elle prend sur ce terrain spécial une physionomie particulière sur laquelle MM. Gilbert et Fournier ont appelé l'attention. Tout d'abord, la forme splénomégalique se développe volontiers ; en second lieu, le retentissement de la maladie sur l'état général se traduit par un ralentissement très marqué et même parfois par un arrêt complet de la croissance. La puberté avorte et même des lésions dystrophiques spéciales apparaissent, la dernière phalange des doigts et des orteils s'hypertrophie, les doigts deviennent hippocratiques ; il se produit des arthropathies, surtout au genou, où on constate l'augmentation de volume des extrémités du tibia, du péroné, du fémur, en même temps qu'un peu de liquide apparaît dans la synoviale. On peut aussi voir apparaître des douleurs articulaires dans les jointures qui ne sont pas déformées.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — A l'autopsie, on trouve généralement une péritonite ancienne plus ou moins accentuée, ayant son maximum au niveau de la région hépatique. Cette péritonite

est le plus souvent plastique, et détermine des adhérences nombreuses entre les différents viscères abdominaux. Le foie et la rate sont parfois couverts de plaques saillantes ayant jusqu'à 6 millimètres d'épaisseur et pouvant prendre l'aspect et la consistance du cartilage.

Débarrassé de sa gangue de fausses membranes, le foie apparaît finement chagriné, parfois presque lisse, granuleux dans des cas exceptionnels seulement. Ces granulations varient, comme teinte, du jaune au vert foncé. Le foie lui-même en entier présente parfois cette coloration. A la palpation, il est dur, impénétrable au doigt, ne crie pas sous le scalpel. Sur les surfaces de coupe, l'organe ne présente que rarement une teinte verte uniforme; la plupart du temps, il paraît composé de deux substances qui forment comme une mosaïque de deux teintes, l'une d'un gris plus ou moins rosé (tissu conjonctif), l'autre d'un jaune verdâtre plus ou moins foncé (parenchyme glandulaire). Les gros vaisseaux sanguins et biliaires, intra et extrahépatiques, ne présentent pas de grosses lésions; il en est de même de la vésicule biliaire; pourtant, contrairement à l'opinion de Hanot, on y rencontre quelquefois des calculs; nous avons déjà dit que les ganglions du hile étaient généralement tuméfiés et malades.

La rate, quelquefois dure et scléreuse, d'autres fois molle et diffluente atteint communément des poids considérables, 1000 et 1200 grammes par exemple.

Les lésions que présentent les autres organes, cœur, reins, poumons, sont généralement des lésions d'infection, en rapport soit avec l'infection biliaire primitive, soit avec une infection terminale.

L'examen, à un faible grossissement, de coupes larges du foie fait voir des bandes de tissu scléreux, présentant leur développement le plus complet au niveau des espaces portes. De ces bandes partent des prolongements qui circonscrivent les lobules et qui parfois pénètrent dans leur intérieur sous forme de bandelettes, coudées et fréquemment renflées en tête de serpent à leur extrémité.

Sur une coupe, le tissu conjonctif apparaîtra donc sous forme d'îlots irréguliers et de colonnes irrégulières suivant que la coupe sera perpendiculaire ou parallèle à l'axe des canaux biliaires interlobulaires. Aussi la cirrhose peut-elle être dite, selon les cas, *insulaire* ou *columnaire*. Des îles ou des colonnes, se détachent latéralement les prolongements que nous avons signalés plus haut.

Les veines sus-hépatiques restent généralement libres de cirrhose; quelquefois cependant elles se trouvent englobées par le tissu scléreux amené par une expansion sus-hépato-glissonienne.

Déjà à ce grossissement, on aperçoit dans le tissu conjonctif des néo canalicules biliaires. A un grossissement plus fort, le tissu de sclérose apparaît formé par des fibrilles conjonctives, parsemé par

places de nombreux noyaux. Le tissu fibreux et les cellules conjonctives forment autour des canalicules biliaires un manchon particulièrement épais. Sur leurs bords, les bandes de tissu fibreux envoient des prolongements qui s'insinuent entre les extrémités des rangées trabéculaires. Si l'on examine de plus près les canaux biliaires interlobulaires, on voit que leurs cellules épithéliales se colorent vivement; la lumière du canal, quelquefois conservée, est, en d'autres endroits, complètement remplie de cellules épithéliales desquamées, ou quelquefois, mais plus rarement, de granulations de pigments biliaire. En certains points l'oblitération est complète et la lumière du canal a disparu. Sur les côtés apparaissent richement développés les néocanalicules biliaires qui, dans aucune autre espèce de cirrhose, ne prennent un développement aussi considérable.

Après de nombreuses discussions sur lesquelles il est inutile d'insister, tout le monde est aujourd'hui d'accord pour voir dans ces néoformations canaliculaires des transformations de l'épithélium trabéculaire qui, au niveau du tissu de sclérose, passe, par une transition assez rapide, à une forme cubique analogue à celle de l'épithélium des canalicules biliaires. Les canalicules biliaires n'ont pas de paroi propre, parfois les cellules qui les constituent s'écartent et laissent entre elles une lumière occupée par des granulations pigmentaires. Leur cavité peut se développer encore davantage et former des lacunes tapissées d'épithélium cubique rappelant l'aspect de certains angiomes (angiome biliaire de Sabourin). Ces formations peuvent même devenir kystiques (angiome biliaire kystique de Sabourin).

Hanot et Schachmann ont les premiers appelé l'attention sur l'hypertrophie notable des éléments trabéculaires; cette hypertrophie a été aussi étudiée avec le plus grand soin par Kiener dans un cas à marche rapide où les lésions parenchymateuses étaient très marquées. Kiener a montré que dans la partie centrale des îlots parenchymateux isolés par les anneaux de sclérose, les trabécules étaient trois ou quatre fois plus larges qu'à l'état normal, quelquefois tubulés, mais ne présentant aucune tendance à l'évolution nodulaire. Dans les cellules, on note des figures de karyokinèse très nombreuses; à mesure qu'on se rapproche de la périphérie des îlots, les trabécules deviennent plus étroits et se transforment progressivement en canalicules biliaires. Ces lésions parenchymateuses, qui se trouvaient à leur degré extrême de développement dans le cas de Kiener, existent, quoique moins prononcées, dans tous les cas. Les capillaires sanguins sont souvent dilatés et leur endothélium renferme des cellules en karyokinèse.

Telles sont les lésions décrites par les auteurs dans la maladie de Hanot. Il est important d'ajouter que la cirrhose n'est pas toujours poussée au point extrême où elle se trouvait arrivée chez les malades qui ont fait l'objet des descriptions initiales de Hanot. Parfois même

le processus cirrhotique est assez réduit et, dans ces cas, c'est toujours autour des canalicules biliaires que l'on trouve un manchon important de cellules conjonctives néoformées. D'autre part, il existe des faits où l'oblitération des canalicules biliaires est absolument complète dans certains départements de l'organe, au niveau desquels la cellule hépatique n'est plus en communication avec les voies d'excrétion biliaire.

Les lésions dont nous venons d'exposer les traits essentiels sont si caractéristiques qu'il est bien difficile de confondre à l'autopsie le foie de la maladie de Hanot avec les autres gros foies qui pourraient le simuler. Nous ne parlerons donc pas du diagnostic avec la cirrhose alcoolique hypertrophique, les foies gras ou amyloïdes dont il a déjà été question; la différenciation d'avec les gros foies syphilitiques, tuberculeux, paludéens, sera aussi faite facilement. Nous verrons au chapitre suivant les caractères spéciaux de la cirrhose biliaire par rétention.

PRONOSTIC. — Le pronostic de la cirrhose hypertrophique biliaire est grave en lui-même, puisque dans tous les cas connus l'affection s'est terminée par la mort à une échéance plus ou moins lointaine. Il est encore aggravé par le fait de l'amoindrissement extrême de la résistance du malade aux infections et aux intoxications qu'il peut rencontrer et auxquelles il succombe le plus souvent.

DIAGNOSTIC. — On peut dire que le diagnostic de la cirrhose hypertrophique avec ictère ne présente pas de difficultés dans la plupart des cas, surtout si on suit le malade un certain temps. Il ne pose pas de la même façon dans la forme vulgaire et dans la forme splénomégalique. Dans la forme vulgaire même, le problème est différent, suivant qu'on voit le malade dans la période d'accalmie ou au moment des crises paroxystiques.

Dans les périodes d'accalmie, il s'agit en somme de décider si un ictère chronique déterminé est ou n'est pas attribuable à la maladie de Hanot. L'ictère catarrhal, qu'on a vu dans certains cas se prolonger jusque 90 (Dieulafoy), 92 (Frerichs), et même 155 jours (Caussade), est facile à distinguer, puisque, dans la règle, les matières sont décolorées et que, d'autre part, on n'y trouve pas d'hypertrophie notable du foie et de la rate. Les ictères chroniques par rétention qui s'accompagnent d'atrophie du foie, ne peuvent guère prêter à confusion ; il en est de même pour la cirrhose hypertrophique par rétention biliaire, dans laquelle les antécédents lithiasiques du malade et la décoloration des matières suffiront à établir le diagnostic. La cirrhose alcoolique, atrophique ou hypertrophique peut quelquefois, à sa période préascitique, s'accompagner d'un ictère, d'ordinaire léger et peu durable, qui ne peut guère prêter à confusion; en tout cas, à la

période d'état, il n'y a aucune ressemblance entre la maladie de Hanot et les types atrophique ou hypertrophique de la cirrhose alcoolique. L'ictère chronique, consécutif à l'oblitération du canal cholédoque par un cancer des voies biliaires, de l'ampoule de Vater, de la tête du pancréas, du duodénum, a une marche qui le différencierait toujours facilement de la maladie de Hanot si l'examen du foie, de la vésicule biliaire, et les signes concomitants ne rendaient d'ordinaire toute confusion impossible. Par contre, des oblitérations extrinsèques des voies biliaires par des affections à marche lente, telles qu'un kyste hydatique (1) (Ferrand) ou une gomme syphilitique (2), pourront rendre parfois le diagnostic impossible, si les antécédents du malade ou l'examen des autres organes ne viennent pas mettre l'attention en éveil et donner une explication suffisante des symptômes observés. Une cicatrice d'ulcère duodénal pourrait également, au dire de M. Bucquoy, amener un ictère chronique par oblitération lente de l'embouchure du cholédoque, mais quand les anamnestiques seront impossibles à établir, il manquera toujours à ces cas, la coloration des selles et l'énorme hypertrophie du foie et de la rate, pour simuler complètement la cirrhose hypertrophique de Hanot.

En effet, l'hypertrophie du foie et de la rate et l'ictère ne sont, dans aucune maladie, aussi marqués que dans celle que nous étudions ici, et à eux seuls ces caractères suffiront souvent à empêcher la confusion avec les cirrhoses syphilitiques et paludéennes, de même qu'avec la cirrhose hypertrophique biliaire par obstruction. Inutile d'ajouter que la recherche des antécédents et l'examen complet du malade fournissent toujours au diagnostic des renseignements précieux.

Au moment d'une crise paroxystique, les symptômes observés peuvent faire penser à une colique hépatique, et, dans quelques cas particuliers, le problème peut être insoluble ; cependant l'observation prolongée pendant quelques jours et surtout l'examen des selles permettront d'ordinaire un diagnostic précis, sans compter que dans la colique le début est généralement plus brusque, les douleurs plus vives, l'état gastrique moins accusé, l'hépatomégalie absente ou peu marquée.

La cirrhose hypertrophique avec ictère sera difficilement confondue, comme cela est arrivé à Cruveilhier, avec le grand abcès du foie dans lequel l'ictère est rare (1/6 des cas, Kelsch et Kiener). L'erreur ne pourrait guère se faire que dans des cas à marche très lente, et à symptomatologie exceptionnelle. L'angiocholite aiguë suppurée a des caractères spéciaux qui ont été indiqués précédem-

(1) Ferrand, Un cas de kyste hydatique du foie compliqué de cirrhose hypertrophique (*Soc. méd. des hôp.*, 1894, p. 786).
(2) Ch. Leroux, *Soc. anat.*, 1886, p. 493.

ment. Elle survient au cours d'une lithiase biliaire ou au décours d'une infection grave qui passera difficilement inaperçue. Les cirrhoses graisseuses hypertrophiques dans leur période terminale ne peuvent aussi que difficilement être confondues avec la maladie de Hanot.

La *forme splénomégalique* doit être différenciée de la splénomégalie primitive et de la leucocytémie dont elle se distingue par ses caractères hématologiques et l'absence d'ictère. Au reste, le foie leucocytémique n'atteint que rarement un volume suffisant pour faire croire à la maladie de Hanot.

TRAITEMENT. — Le traitement de la maladie de Hanot doit surtout avoir pour but d'éloigner le retour des poussées paroxystiques, en faisant autant que possible l'antisepsie de l'intestin, point de départ du mal, et surtout en évitant toutes les causes de surmenage du foie. Le régime et la médication habituelle seront donc basés en premier lieu sur cette indication. La seconde indication est de faire l'antisepsie des voies biliaires en ayant recours aux antiseptiques internes, qui, s'éliminant par la bile, sont particulièrement indiqués dans cette circonstance. Le salicylate de soude et le salol rendent des services appréciés. La constipation doit être évitée; une purgation saline répétée tous les huit jours aura les meilleurs effets. Le calomel, qui agit à la fois comme antiseptique intestinal et comme purgatif, pourra être utilisé à petites doses longtemps prolongées, mais avec les intervalles de repos nécessaires, ou bien selon la méthode de Sacharijin. Au moment des poussées paroxystiques, la révulsion sur la région hépatique peut être utilisée avec profit, mais on évitera avec le plus grand soin de recourir aux méthodes qui, comme le vésicatoire ou le cautère, peuvent créer des plaies, celles-ci, mal pansées, pouvant être le point de départ d'érysipèles ou autres infections particulièrement à redouter chez ces malades.

On conçoit qu'après les indications que nous avons données plus haut, le régime lacté soit de tous le meilleur, qu'on ne doive y adjoindre que des aliments de choix, peu fermentescibles, mais en quantité suffisante pour satisfaire à l'appétit souvent exagéré des malades.

Les complications diverses qui peuvent survenir au cours de la maladie doivent être traitées suivant les indications qu'elles comportent.

CIRRHOSE BILIAIRE PAR OBSTRUCTION.

L'obstruction des voies biliaires peut se faire, soit au niveau du cholédoque, soit au niveau du canal hépatique ou de ses branches principales. Aseptique, elle est compatible avec une survie prolongée si la circulation biliaire n'est suspendue que dans une partie de la

glande. Septique, elle s'accompagne d'infection ascendante des voies biliaires, c'est-à-dire d'une angiocholite qui prend le type suppuratif ou au contraire le type catarrhal oblitérant, auquel cas il se fait de la cirrhose.

Dans le premier cas on observe en amont de l'obstacle une rétrodilatation des canaux biliaires et une atrophie de l'élément trabéculaire. Une très légère réaction scléreuse semble se faire autour des canaux biliaires dilatés, et la partie du foie dont la fonction a été suspendue par l'oblitération canaliculaire, atrophiée, se réduit, par suite de la disparition de l'élément noble, à une languette de tissu spongieux, d'où s'écoule à la coupe un liquide visqueux jaune clair, et dans lequel on ne retrouve, à l'examen histologique, que le stroma conjonctivo-vasculaire de l'organe ; un exemple classique de cette altération a été publié par MM. Brissaud et Sabourin (1). Dans le deuxième cas, qui se présente quand l'obstruction se fait dans les voies biliaires déjà infectées ou quand une infection ascendante se produit secondairement à l'obstruction, la cirrhose peut, au contraire affecter une forme anatomique parfaite.

La cirrhose biliaire peut se rencontrer à la suite de toutes les obstructions septiques des voies biliaires, qu'il s'agisse d'obstructions intrinsèques ou d'obstructions extrinsèques. Ses causes sont donc nombreuses (2); nous n'en retiendrons qu'une seule ici : l'obstruction lithiasique, la plus fréquente de toutes chez l'adulte, si fréquente que les termes de cirrhose calculeuse et de cirrhose biliaire par obstruction sont souvent employés comme synonymes.

La cirrhose calculeuse est hypertrophique ou atrophique. Atrophie et hypertrophie sont au reste souvent peu marquées.

La surface du foie est peu granuleuse; à la coupe, l'organe présente des canaux biliaires dilatés, quelquefois d'une façon très considérable, et contenant soit de la bile, soit du sable ou des calculs biliaires, soit du mucus sécrété par les glandes de gros calibre. Le parenchyme est généralement verdâtre. A l'examen microscopique il existe une sclérose porto-biliaire présentant une systématisation semblable à celle de la maladie de Hanot. Mais ici, en vertu de l'obstacle situé au niveau des grosses voies biliaires, les lésions de ces canaux sont plus marquées à ce niveau, et la cirrhose semble dans toute son étendue plus jeune; les cellules rondes embryonnaires sont partout plus nombreuses. La sclérose columnaire envoie dans les lobules qui avoisinent les espaces porto-biliaires des prolongements qui pénètrent dans leur intérieur; les cellules trabéculaires présentent des lésions régressives qui forment contraste avec les lésions hyperplasiques de la maladie de Hanot, mais ces différences anatomiques s'expliquent aisément : l'occlusion biliaire joint

(1) Brissaud et Sabourin, *Arch. de physiol.*, 1884, t. I.
(2) Voy. *Ictère et Lithiase biliaire*, Gilbert et Fournier.

son action à celle de l'infection; elle exalte la virulence des germes et rend la défense de l'organe plus difficile.

Dans le tissu conjonctif on trouve habituellement, comme dans la cirrhose de Hanot, une néoformation abondante de canalicules biliaires. Pourtant dans certains cas où l'angiocholite des canaux interlobulaires oblitère complètement leur lumière, les néocanalicules disparaissent aussi.

Comme la cirrhose de Hanot, la cirrhose par obstruction relève de l'infection biliaire et cette pathogénie est pour elle universellement acceptée. La cirrhose peut donc comme l'angiocholite suppurée compliquer l'obstruction et se montrer en dehors d'elle. Il en résulte que, dans notre conception, le type de Hanot est une *cirrhose biliaire infectieuse spontanée ou sans obstruction*, au regard de l'autre qui est une *cirrhose biliaire infectieuse avec obstruction.*

On conçoit d'après la description précédente que la cirrhose biliaire par obstruction ait une marche plus rapide et un pronostic plus grave que la maladie de Hanot. Elle a avec celle-ci des analogies et des différences cliniques. Elle présente le même ictère chronique, la même hypertrophie du foie et de la rate, la même boulimie, la même marche chronique parsemée de poussées fébriles. Mais l'hypertrophie du foie et de la rate n'atteignent pas généralement des dimensions aussi exagérées. En outre dans la cirrhose par obstruction et en raison même de l'obstruction, les fèces sont souvent très décolorées ou même le sont complètement, les accès de fièvre sont souvent plus fréquents et plus intenses, la marche de la maladie, en dehors d'une intervention chirurgicale, en général plus rapidement fatale. Il faut ajouter que dans la cirrhose calculeuse les antécédents lithiasiques sont généralement faciles à mettre en évidence, et qu'en réalité le problème se pose habituellement non pas de savoir si un cirrhotique donné est lithiasique, mais bien si un lithiasique est devenu cirrhotique. L'ascite est rare; le malade est généralement emporté par des accidents d'ictère grave terminal.

Le traitement de la cirrhose calculeuse n'est autre que le traitement médical ou chirurgical de la lithiase biliaire et a été exposé précédemment.

CIRRHOSES PAR HÉTÉRO-INFECTION. — Les cirrhoses par hétéro-infection relèveraient d'un grand nombre de causes si l'on en croyait les auteurs récents; on s'explique en effet, *a priori*, fort bien, que les lésions hépatiques provoquées par diverses maladies infectieuses puissent, dans certaines circonstances, une fois l'infection terminée, dans les cas où la *restitutio ad integrum* ne se fait pas, continuer à évoluer sous la forme d'une inflammation chronique aboutissant à la cirrhose ; on a particulièrement incriminé les *fièvres éruptives* de l'enfance, la *rougeole*, la *variole*, la *scarlatine*, d'après

Laure et Honnorat, W. Edwards, la *fièvre typhoïde* (Bourillon), le *choléra*, la *dysenterie* (Botkine). Mais le rôle de ces infections en elles-mêmes est mal déterminé, car on peut dire de la plupart d'entre elles ce que MM. Hutinel et Auscher (1) disent à si juste titre des pyrexies de l'enfance : « Sans doute ce sont des infections simples au début, mais elles se compliquent presque toujours d'infections secondaires. Est-on autorisé à mettre en cause une rougeole, une scarlatine, une varicelle, etc., quand, au décours de celles-ci, on voit se développer les symptômes d'une cirrhose du foie, alors que ces maladies évoluent des milliers et des milliers de fois sans s'accompagner d'une pareille complication? » De sorte que, on le voit, un certain nombre de ces cirrhoses dites par hétéro-infection pourraient bien être destinées à être rangées, après une étude plus approfondie, dans le cadre des cirrhoses par auto-infection.

En réalité, la valeur étiologique des maladies aiguës et passagères n'est pas encore rigoureusement établie, et il demeure douteux qu'elles aient un véritable rôle cirrhogène. Pour susciter la cirrhose, il semble que les causes morbides doivent être capables d'exercer sur le foie une action, non seulement assez puissante, mais encore prolongée.

Tel ne peut guère être le cas que des maladies chroniques, et en fait la *syphilis*, la *tuberculose* et l'*impaludisme*, dont les relations avec la cirrhose ne peuvent guère être contestées, rentrent bien dans cette catégorie.

CIRRHOSES PALUDÉENNES.

Les cirrhoses simples, atrophique et hypertrophique, décrites chez les paludéens, se distinguent mal des cirrhoses alcooliques par leurs caractères cliniques et anatomo-pathologiques [Voy. article de M. Laveran (2)] ; nous ne les décrirons pas ici. D'ailleurs, les cirrhoses paludéennes, d'après Kelsch et Kiener, ressortiraient beaucoup plus au groupe des cirrhoses compliquées qu'à celui des cirrhoses simples ; on les retrouvera plus loin.

CIRRHOSES SYPHILITIQUES.

Les scléroses du foie présentent une physionomie clinique et des lésions bien différentes selon qu'elles se développent à l'époque tertiaire de la syphilis acquise ou chez le nouveau-né frappé héréditairement.

Syphilis acquise. — La cirrhose syphilitique est, dans la règle,

(1) Hutinel et Auscher. Cirrhoses du foie, in *Traité des maladies de l'enfance* publié sous la direction de MM. Grancher, Comby, Marfan, t. III, 1897.

(2) Laveran, Art. Paludisme, t. II de ce traité.

une lésion de la syphilis tertiaire; peu commune, elle est moins rare cependant que ne le laisseraient supposer les statistiques des spécialistes [11 cas sur 7497 de tertiarisme, ou 0,53 p. 100, Mauriac (1)], ces malades étant soignés dans les services de médecine générale plus souvent que dans ceux de médecine spéciale. Certaines causes, telles que l'alcoolisme, l'impaludisme, un ictère antérieur, semblent prédisposer à leur production.

D'ordinaire une période très longue de malaises mal déterminés précède l'apparition d'accidents suffisamment caractérisés pour faire songer à une cirrhose, et celle-ci, au point de vue clinique, se sépare peu des cirrhoses alcooliques communes, malgré que, d'habitude, son tableau soit en général plus fruste et sa durée plus longue.

C'est surtout l'exploration directe de la glande hépatique qui, en dehors des renseignements fournis par les anamnestiques, ou les signes concomitants de syphilis, permettra de juger des grandes modifications de forme subies par la glande hépatique, et fournira des indices précieux de diagnostic.

A l'autopsie, en effet, le foie apparaît sillonné de larges bandes de sclérose qui le lobulent à la façon du rein de veau, et lui ont valu la dénomination usuelle de *foie ficelé*. Atrophié dans certains points, il est, au contraire, ailleurs hypertrophié; aussi a-t-il subi des modifications remarquables de forme. Tantôt l'atrophie tend à prédominer; tantôt et plus souvent l'hypertrophie, si bien qu'il est généralement augmenté de volume et de poids. Aux lésions scléreuses, irrégulières, non systématisées, s'associent presque toujours des gommes microscopiques et visibles à l'œil nu. Nous étudierons au chapitre de la syphilis hépatique les caractères détaillés de cette intéressante affection. Ajoutons que la syphilis héréditaire tardive donne lieu, dans le foie, à des lésions identiques à celles que nous venons de décrire dans la syphilis acquise.

Syphilis héréditaire. — La syphilis du foie est une des manifestations les plus communes de l'hérédité; elle peut s'observer soit chez des fœtus morts avant terme, soit chez des nouveau-nés, soit chez des enfants qui, sains en apparence à la naissance, présentent dans le cours des trois premiers mois les symptômes d'une localisation hépatique. Elle s'accompagne d'ordinaire des autres manifestations de l'hérédo-syphilis, mais, fait important à connaître, peut exister seule.

D'après MM. Hutinel et Hudelo, les premiers stades du développement n'apparaîtraient guère, à l'examen macroscopique, que par une congestion marquée et une densité anormale du tissu de l'organe. Plus tard, on aperçoit de petites taches ou de petits nodules blanchâtres, semés sur le fond violacé de l'organe, enfin apparaît la lésion caractéristique reconnue d'abord par Gubler, et désignée depuis cet

(1) Mauriac, Traitement de la syphilis. Paris, 1896, p. 567.

auteur sous le nom de *foie silex*. L'organe est alors uniformément augmenté de volume, lisse, ferme, élastique, d'une coloration brun pâle, et d'une certaine transparence qui rappelle l'aspect du silex, tacheté d'un semis de points blanchâtres comparés à des grains de semoule.

A l'examen microscopique, on constate, dans les cas arrivés à une caractérisation bien nette, l'existence d'une sclérose diffuse qui dissocie les différents éléments des trabécules, les isole, revêt, en un mot, le type monocellulaire.

Cliniquement, la syphilis hépatique héréditaire se traduit par une augmentation de volume uniforme du foie; la rate est également hypertrophiée. Il n'y a généralement pas d'ictère, peu ou pas d'ascite, et un faible développement de la circulation complémentaire abdominale. Les fonctions digestives sont très troublées, l'état général s'altère, et les malades succombent d'ordinaire rapidement (1).

CIRRHOSE TUBERCULEUSE.

C'est principalement à Hanot et Gilbert que remonte la démonstration de l'existence de lésions cirrhotiques simples dans la tuberculose. Avant leurs recherches, la tuberculose était considérée comme capable seulement de produire des cirrhoses compliquées, et encore faut-il ajouter que dans ce cas même son rôle était mis en doute par certains auteurs.

La cirrhose simple se rencontre surtout dans la phtisie chronique d'une durée particulièrement longue, mais elle peut exister isolément. Sous l'influence de la tuberculose, dans certaines conditions, l'organe hépatique s'atrophie, s'indure, devient granuleux, comme dans la cirrhose alcoolique atrophique, quoique à un degré moindre; plus rarement il se creuse de sillons profonds et prend un aspect lobulé, comme dans la syphilis; en d'autres termes, il existe un *foie granuleux* et un *foie ficelé tuberculeux*.

Dans ces cas, la symptomatologie de la maladie ressemble beaucoup à celle de la cirrhose alcoolique atrophique, mais d'ordinaire l'évolution en est plus rapide, ce qui s'explique aisément par la coexistence d'autres désordres organiques, et aussi par ce fait que les altérations cellulaires sont généralement plus étendues dans la tuberculose. Nous reviendrons sur ces faits, à l'article : *Tuberculose du foie*.

La nature tuberculeuse de certaines cirrhoses est fondée non seulement sur des coïncidences anatomiques, mais encore sur l'enquête étiologique, sur les données de la pathologie comparée et expérimentale, qui, ainsi que nous le verrons, ont jeté la lumière sur les conditions pathogéniques spéciales qui président chez l'homme à l'évolu-

(1) Voy. pour les détails le chapitre *Syphilis du foie*.

tion scléreuse de la tuberculose hépatique, en montrant qu'il faut y faire intervenir des conditions spéciales de virulence du germe et de résistance du terrain sur lesquelles nous insisterons plus loin.

CIRRHOSE MORVEUSE.

La cirrhose morveuse n'a pas été, à notre connaissance, signalée jusqu'à présent chez l'homme, mais un fait dû à MM. Cadiot et Gilbert (1) a mis hors de doute son existence chez le cheval.

CIRRHOSES MÉCANIQUES.

Le type des cirrhoses d'ordre mécanique est représenté par la *cirrhose cardiaque*. Liée à la stase longtemps prolongée du sang dans le système des veines sus-hépatiques, et dans les capillaires du foie, quelle que soit d'ailleurs l'importance des conditions secondaires à faire intervenir en même temps (infection, intoxication, dispositions anatomiques particulières), cette cirrhose se développe autour des veines centrales des lobules, lesquelles finissent par être englobées dans les anneaux de sclérose. Cette cirrhose, très rare, réclame, pour se développer, une longue continuité d'action de la stase sanguine. En clinique, elle se montre précédée dans son apparition par une série de poussées congestives du foie amenant une notable augmentation de volume de l'organe et son endolorissement. Ultérieurement se montre l'ascite. Le foie devient plus ferme en se rétractant un peu, et moins sensible à la pression. Au bout d'un temps assez long, il serait susceptible de s'atrophier (2).

D'après certains auteurs, il y aurait une place à faire, à côté de cette cirrhose, à la sclérose sous-capsulaire dont s'accompagne la périhépatite que l'on rencontre quelquefois dans les cardiopathies, et notamment dans la symphyse cardiaque rhumatismale ou tuberculeuse. Ces auteurs attribuent cette cirrhose particulière aux troubles de la mécanique circulatoire; nous la croyons plutôt consécutive à la périhépatite, et la dénomination de *cirrhose périhépathogène* (Gilbert et Garnier) nous semble bien exprimer l'aspect et la pathogénie des lésions (3).

Cette cirrhose périhépatogène consécutive à la périhépatite adhésive primitive est la plupart du temps associée elle-même à une symphyse cardiaque. Cette association morbide s'exprime par un syndrome complexe, dans lequel manquent d'ailleurs les deux signes les plus caractéristiques du foie cardiaque ordinaire, les battements hépatiques et les variations de volume de l'organe. Dans d'autres cas,

(1) Cadiot et Gilbert. De la cirrhose morveuse chez le cheval. *Soc. de Biol.*, 189.
(2) Voy. plus loin au chapitre de la *Congestion du foie.*
(3) Voy. *Maladies du péritoine périhépatique.*

les signes cliniques appréciables appellent toute l'attention soit du côté du foie, et le malade passe pour un cirrhotique vulgaire, soit du côté du cœur, et il est considéré comme un cardiaque. Les faits sont donc toujours d'un diagnostic très difficile.

A l'autopsie, le foie, enveloppé d'une couche épaisse de périhépatite, prend l'aspect particulier que caractérise fort bien l'expression allemande de foie glacé [*Zuckergussleber* (1)]. A la coupe, on voit des travées fibreuses pénétrer vers le centre de l'organe, donnant ainsi à l'examen microscopique une cirrhose à distribution irrégulière, très marquée dans les couches superficielles, manquant au contraire dans le centre de l'organe; cette cirrhose, dans le cas de MM. Gilbert et Garnier, suivait de préférence les espaces portes ; il n'y avait pas de cirrhose sus-hépatique.

CIRRHOSES COMPLIQUÉES.

Dégénérescence graisseuse et amyloïde, nécrobiose, dégénérescence pigmentaire, hyperplasie diffuse ou nodulaire, transformation adéno-épithéliomateuse, telles sont les principales modifications que peuvent offrir, en dehors de l'atrophie et de l'hypertrophie, les cellules hépatiques dans les cirrhoses.

De ces modifications, les unes sont dégénératives, les autres au contraire sont la marque d'une suractivité cellulaire.

Assez fréquemment, les cellules hépatiques, dans un même foie cirrhotique, présentent plusieurs altérations, et ainsi voit-on se juxtaposer les dégénérescences amyloïde et graisseuse, ou l'hépatite parenchymateuse et l'adéno-épithéliome, ou encore la dégénérescence graisseuse, la nécrobiose, et l'hépatite parenchymateuse ; dans d'autres cas, l'altération cellulaire est pour ainsi dire univoque, ou du moins une altération unique se montre prépondérante.

La nécrobiose, qui d'ailleurs est rarement très étendue, ne s'associe jamais exclusivement à la cirrhose; nous n'y insisterons donc pas davantage ; il en sera de même de la dégénérescence amyloïde, malgré que son importance soit plus grande et qu'elle puisse intervenir avec une certaine force dans la tuberculose, et surtout dans la syphilis hépatique.

Restent les associations de la cirrhose aux dégénérescences graisseuses et pigmentaires, à l'hépatite parenchymateuse et à l'adéno-épithéliome.

CIRRHOSES GRAISSEUSES.

L'évolution chronique de toutes les cirrhoses simples, toxiques, infectieuses, mécaniques, peut être traversée par une brusque dégé-

(1) Comparable à un fruit glacé.

nérescence graisseuse des cellules hépatiques; en outre, les cirrhoses toxiques et infectieuses peuvent être surprises par la dégénérescence graisseuse, soit au début de l'évolution scléreuse, soit d'emblée.

Dans ces trois conditions dissemblables, les lésions et par suite les symptômes sont différents.

La *stéatose terminale* des cirrhoses se révèle à l'autopsie par la dégénérescence graisseuse étendue ou généralisée des cellules hépatiques, unie aux lésions habituelles de la cirrhose. Au point de vue symptomatique, cette dégénérescence se traduit par un subictère terminal (dans les formes où il n'existait pas), quelques hémorragies et les signes anticipés et plus ou moins marqués de l'insuffisance hépatique. Il est probable que ces stéatoses terminales tiennent à un renforcement brusque ou rapide [excès alcooliques, surmenage, traumatisme (Verneuil et Gauchas)], de l'action des agents pathogènes.

La dégénérescence graisseuse survenant au début de l'évolution d'une cirrhose, en change la marche qu'elle précipite, et ainsi prennent naissance, parmi les cirrhoses toxiques la *cirrhose atrophique à marche rapide*, décrite par Hanot, parmi les cirrhoses infectieuses l'*hépatite tuberculeuse graisseuse*, *atrophique* ou *sans hypertrophie* de Hanot et Gilbert. Ces cirrhoses peuvent être considérées comme subaiguës.

On peut, au contraire, décrire comme aiguës les cirrhoses dans lesquelles l'évolution scléreuse et la dégénérescence graisseuse débutent ensemble. Dans ces cas, le malade meurt rapidement avec un foie présentant, en dehors de la dégénérescence graisseuse des cellules, une infiltration embryonnaire surtout prédominante au niveau des espaces et fissures portes. Appartient à ce type la *cirrhose graisseuse hypertrophique* (Hutinel, Sabourin), que Lancereaux et ses élèves (Dupont, Stiépowitch, Gilson) ont démontré pouvoir s'observer dans l'alcoolisme, mais qui s'observe aussi dans la tuberculose. En raison de l'acuité du processus et de la généralisation des lésions, Hanot et Gilbert préfèrent pour ces cas la dénomination d'*hépatite tuberculeuse graisseuse hypertrophique* qui a été acceptée par M. Hutinel. La cirrhose graisseuse s'écarte ainsi progressivement du type anatomique de la cirrhose telle qu'elle a été définie tout d'abord. La désignation de cirrhose graisseuse convient parfaitement aux stéatoses terminales décrites plus haut, mais en ce qui concerne la seconde forme (cirrhose graisseuse atrophique), elle devient déjà contestable et l'on peut lui préférer celle d'hépatite graisseuse, que mérite en tout cas la troisième.

On ne trouve, à l'origine des cirrhoses graisseuses, aucuns facteurs étiologiques spéciaux, ceux qui sont constamment relevés étant la tuberculose et l'alcoolisme.

Dans la tuberculose, pour expliquer la réalisation des diverses formes de la cirrhose graisseuse et notamment de celles qui mériteraient de préférence la dénomination d'hépatite, il faut faire inter-

venir sans doute les notions, ou de défense hépatique insuffisante, ou d'action intensive de l'agent pathogène. Il est certain, en effet, que la cirrhose véritable représente un processus bénin par rapport aux hépatites graisseuses dont les lésions pourraient être comparées, au contraire, à celles que produisent sur le foie un certain nombre de poisons violents.

La stéatose terminale des cirrhoses simples ne mérite pas de description à part. Il n'en est pas de même des cirrhoses graisseuses aiguës et subaiguës.

CIRRHOSES GRAISSEUSES SUBAIGUES.

Ce type peut se rencontrer dans l'alcoolisme et dans la tuberculose. Dans le premier cas, il correspond à la *cirrhose atrophique à marche rapide* de Hanot; dans le deuxième, à l'*hépatite tuberculeuse atrophique ou sans hypertrophie* de Hanot et Gilbert. Qu'elle reconnaisse l'une ou l'autre cause, la cirrhose graisseuse subaiguë évolue avec des signes identiques. Une description unique suffit donc aux deux ordres de faits, et cela à tel point que la nature tuberculeuse de la maladie peut être méconnue jusqu'à l'autopsie dans les cas rares ou elle survient chez des sujets qui ne sont pas manifestement phtisiques.

On trouve à l'examen histologique une sclérose hépatique, construite suivant le type habituel de la maladie de Laënnec, mais quelquefois moins développée; en outre, sur les coupes, on remarque que la plupart des cellules, et non pas seulement quelques-unes, ont subi une dégénérescence graisseuse complète. Quand la maladie est de nature tuberculeuse, des tubercules ou des cellules géantes se rencontrent dans le tissu fibreux.

De ces modifications anatomiques résultent un certain nombre de caractères cliniques spéciaux : l'évolution est plus rapide que dans la forme vulgaire, d'une durée de deux à six mois (1), et s'accompagne d'un processus fébrile subaigu. Il semble que d'une façon générale, l'évolution soit plus rapide dans la cirrhose tuberculeuse que dans l'alcoolique (2). Dès le début, on note des douleurs dans l'hypocondre droit, l'ascite est précoce, ainsi que l'œdème des membres inférieurs, parfois même il y a de l'anasarque; la circulation complémentaire sous-cutanée abdominale, l'hypertrophie de la rate ont généralement un développement moyen, mais en même temps une teinte subictérique, des hémorragies des muqueuses, des suffusions sanguines sous-cutanées apparaissent, premiers signes de

(1) Dans un cas récent de Merklen, la mort est survenue six semaines après le début des accidents. — Merklen, *Sem. méd.*, 1897, p. 181. Voy. aussi Faitout Cirrhose atrophique à marche rapide (*Soc. anat.*, 22 janvier 1897).

(2) Voy. pour plus de détails le chapitre *Tuberculose du foie.*

l'insuffisance hépatique, laquelle se complète bientôt par une cachexie profonde, un affaiblissement cérébral progressif, souvent accompagné d'acholie, et suivi de coma et d'hypothermie.

Le diagnostic avec le cancer du foie, primitif ou secondaire, n'est pas sans présenter certaines difficultés. Pourtant, le plus souvent, l'examen minutieux du foie après l'évacuation de l'ascite, la détermination exacte de son volume, de sa forme, de sa consistance, de l'état de son bord inférieur, l'exploration des autres organes abdominaux, dans l'hypothèse d'un cancer secondaire, permettront le diagnostic.

La cirrhose atrophique à marche rapide se différencie de la cirrhose graisseuse hypertrophique étudiée au paragraphe suivant, par une marche plus lente, des signes de cirrhose (ascite, circulation complémentaire) plus accusés, à l'inverse des signes d'hépatite qui le sont moins, enfin par le volume du foie.

CIRRHOSES GRAISSEUSES AIGUES.

(CIRRHOSE HYPERTROPHIQUE GRAISSEUSE. — HÉPATITES GRAISSEUSES HYPERTROPHIQUES.)

Cette forme mérite, au sens clinique, d'être dénommée aiguë, puisque, dans la règle, elle évolue en quatre à six semaines (Hutinel). La nature même des lésions histologiques du tissu cellulaire qui restent d'ordinaire au stade embryonnaire plaide aussi en faveur de l'acuité du processus.

L'alcoolisme, à lui seul, peut produire la cirrhose hypertrophique graisseuse; les travaux de Lancereaux et de ses élèves (Gilson, Le Gall) (1), l'ont démontré. D'après Lancereaux, c'est surtout l'alcoolisme des individus sédentaires qu'il faut incriminer. La tuberculose, à elle seule, peut avoir la même influence pathogénique, et l'*hépatite tuberculeuse graisseuse hypertrophique*, décrite par Hanot et Gilbert, correspond justement aux faits de ce genre (2). Plus souvent, l'alcoolisme et la tuberculose s'associent dans la production de la maladie, et cette association fréquente explique les discussions prolongées qu'a suscitées l'étiologie de cette variété de cirrhoses, isolée, on le sait, par Hutinel et Sabourin (3). La maladie paraît plus fréquente chez la femme que chez l'homme. Dans tous les cas, la marche des accidents et l'évolution clinique restent les mêmes, de sorte qu'il est inutile de décrire séparément la cirrhose graisseuse alcoolique et la tuberculeuse.

(1) Gilson, De la cirrhose alcoolique graisseuse. Th. de Paris, 1884. — Le Gall, Contribution à l'étude de la cirrhose alcoolique graisseuse. Th. de Paris, 1887.

(2) Voy. art. Tuberculose du foie.

(3) Hutinel, Étude sur quelques cas de cirrhose avec stéatose du foie (*France médicale*, 1881). — Sabourin, Sur une variété de cirrhose hypertrophique du foie cirrhose hypertrophique graisseuse) (*Arch. de physiol.*, 1881), et Contribution à l'étude anatomo-pathologique des cirrhoses graisseuses (*Revue de méd.*, 1884).

Au point de vue clinique, la maladie est généralement divisée en deux périodes; la première a une durée variable, de quelques jours à trois ou quatre semaines. Pendant ce temps, il n'existe que quelques troubles peu significatifs du côté du tube digestif, accompagnés d'un affaiblissement et d'un amaigrissement progressifs, de douleurs sourdes dans l'hypocondre droit. Peut-être trouverait-on déjà dès cette époque des signes d'insuffisance hépatique légère, mais les renseignements précis font défaut à cet égard.

A la deuxième période l'affection se caractérise par l'apparition des symptômes d'un ictère grave subaigu avec hépatomégalie.

Les douleurs dans l'hypocondre droit sont devenues plus intenses ; il existe de la fièvre, des hémorragies; l'ictère peut apparaître et disparaître, sans présenter jamais une intensité très grande. Bientôt se montrent des troubles digestifs graves, vomissements parfois incoercibles, diarrhée, de la dyspnée, du délire, puis souvent du coma et de l'hypothermie terminale. Les urines présentent dans le cours de la maladie des modifications en rapport avec le degré où en est arrivée l'insuffisance hépatique; elles sont souvent albumineuses. Il n'existe ni ascite, ni circulation collatérale. L'hypertrophie de la rate est habituellement d'importance moyenne. L'ictère, quand il existe, diminue habituellement dans les derniers jours, par suite de la disparition progressive des cellules trabéculaires.

A l'autopsie, le foie hypertrophié peut atteindre et même dépasser 3 kilogrammes; sa surface est lisse ou légèrement chagrinée, sa coloration est pâle, à moins qu'il ne soit imprégné de bile. L'examen microscopique montre une cirrhose diffuse extralobulaire, mais aussi pénétrant dans l'intérieur des lobules, dissociant les travées cellulaires, et ayant de la tendance à devenir monocellulaire ; en outre, dans des cas rares, elle peut présenter un maximum périportal ou périsushépatique, ou même être biveineuse. Cette cirrhose, nous l'avons dit, est formée de tissu conjonctif généralement jeune et toujours riche en cellules rondes ; on trouve assez souvent, en même temps, des lésions veineuses marquées. Quant aux cellules, elles sont, on le sait, en état de dégénérescence graisseuse.

On voit par la description qui précède que la cirrhose hypertrophique graisseuse du type Hutinel-Sabourin mérite véritablement une description à part, et se distingue toujours aisément à l'autopsie des autres affections hépatiques qui pourraient la simuler, cancer, cirrhose atrophique à marche rapide. Le diagnostic clinique est au contraire souvent difficile. La cirrhose hypertrophique graisseuse se distingue des cirrhoses atrophiques à marche rapide par l'absence de l'ascite et de la circulation complémentaire abdominale, une tuméfaction moindre de la rate, un ictère plus fréquent, une marche plus rapide. Ce dernier caractère, l'étiologie nette, les résultats fournis par l'examen du foie, permettront quelquefois le diagnostic avec le

cancer du foie à marche rapide; mais il est des circonstances où, jusqu'à l'autopsie, il est impossible de décider entre le cancer massif et la cirrhose hypertrophique graisseuse. On pourrait encore hésiter, dans des circonstances spéciales, entre l'hépatite graisseuse hypertrophique et l'abcès aigu du foie, dont les caractères (Voy. ce chapitre) sont généralement nets, les diverses formes d'ictère grave, ou même des infections graves variées. Nous ne pouvons entrer ici dans les détails d'un problème qui change avec chaque cas particulier.

CIRRHOSES PIGMENTAIRES.

On peut, à l'autopsie, trouver les cellules hépatiques en dégénérescence pigmentaire (1) chez des cirrhotiques dont la maladie semble n'avoir présenté dans son évolution aucun caractère spécial, sauf peut-être une certaine tendance aux hémorragies. Il en est ainsi particulièrement dans les *cirrhoses pigmentaires alcooliques* [Letulle, Gilbert et Grenet (2)]. Par contre, il est d'autres circonstances où la dégénérescence pigmentaire semble imprimer aux cirrhoses une physionomie spéciale qui justifie leur admission dans le cadre des cirrhoses compliquées. Les cirrhoses hypertrophiques pigmentaires du paludisme et du diabète appartiennent à cette dernière catégorie. La pigmentation, dans ces cirrhoses, est en relation évidente avec des altérations de l'hémoglobine par l'intermédiaire d'un processus pathogénique encore mal élucidé.

CIRRHOSE PIGMENTAIRE PALUDÉENNE.

Le paludisme peut, au dire de Kelsch et Kiener (3), déterminer une cirrhose hypertrophique pigmentaire qui s'observe chez les malades cachectisés par une intoxication paludéenne prolongée et chez lesquels on trouve, à l'autopsie, une surcharge ferrugineuse considérable des différents organes.

Dans les quatre observations rapportées par Kelsch et Kiener, la cirrhose a toujours été hypertrophique et le volume du foie a varié de $1^{kil},880$ à $3^{kil},130$. La surface de l'organe est lisse, ou légèrement mamelonnée; la capsule est épaissie et adhérente; la consistance du foie est ferme et coriace, caractères qui s'apprécient mieux encore sur les coupes, ainsi que la coloration de l'organe : celle-ci est tantôt d'un jaune sombre uniforme, vieux cuir ou chamois, tantôt marbrée, sur ce fond jaune, de taches brunes, ou vert sombre s'il existe de la rétention biliaire. A l'examen histologique, on trouve les cellules

(1) Voy. chapitre des *dégénérescences pigmentaires*.

(2) A. Gilbert et A. Grenet, De la cirrhose alcoolique hypertrophique pigmentaire. *Soc. Biol.*, 1896.

(3) Kelsch et Kiener, Traité des maladies des pays chauds, p. 609 et suiv.

hépatiques surchargées de pigment ocre. La dégénérescence, d'ordinaire généralisée, prédomine souvent dans les cellules qui avoisinent les carrefours de Glisson et les veines sus-hépatiques. Le noyau s'atrophie, puis disparaît, le protoplasma se colore de plus en plus mal et la cellule meurt, laissant libres les grains de pigment. Les cellules dégénérées forment parfois de petits foyers nécrosiques. Il existe assez souvent en même temps de la stase biliaire, un peu de diapédèse et une cirrhose, diffuse, irrégulière, intralobulaire, interlobulaire, quelquefois biveineuse. Le tissu scléreux a généralement une structure jeune ; il est parsemé de grains de pigments dont la disposition rappelle celle des trabécules disparues. La cirrhose est plus ou moins accentuée selon les cas; chose remarquable, chez ces malades, Kelsch et Kiener n'ont trouvé aucun vestige d'hépatite parenchymateuse. Les néocanalicules biliaires sont rares. Il existe parfois un peu d'angiocholite chronique déformante, mais l'ictère semble surtout dû à la stase biliaire intertrabéculaire.

Il est juste d'ajouter, en terminant, que dans l'état pathologique que nous venons de décrire, s'observent en même temps des lésions pigmentaires généralisées, étudiées par Kelsch et Kiener dans la rate, dans la moelle osseuse, dans les ganglions lymphatiques, dans les reins, et que les lésions de la cirrhose hypertrophique pigmentaire semblent à ces savants auteurs n'être que l'un des éléments de la *cachexie avec surcharge ferrugineuse des organes* qui est l'un des aboutissants de l'infection palustre prolongée.

L'évolution des accidents chez ces malades semble rapide, au moins dans les dernières semaines, et le tableau clinique se rapporte à une insuffisance hépatique progressive, complétée dans quelques cas par la coexistence d'une dépuration urinaire insuffisante due aux lésions rénales concomitantes. Les malades présentent un affaiblissement et un amaigrissement progressifs, une coloration sombre et bronzée de la peau contrastant avec la pâleur des muqueuses, une hypertrophie douloureuse du foie et, dans les derniers jours de la vie, un état soporeux ou comateux, des ecchymoses et des pétéchies. Il existe habituellement de l'ictère, pas d'ascite, mais des œdèmes multiples cachectiques, ou de l'anasarque d'origine rénale. La rate est hypertrophiée d'une façon considérable; la fièvre à type intermittent ou rémittent est élevée et rebelle à la quinine.

CIRRHOSE PIGMENTAIRE DIABÉTIQUE.

DIABÈTE BRONZÉ.

En 1882, Hanot et Chauffard publièrent dans la *Revue de médecine* deux observations de *cirrhose hypertrophique pigmentaire dans le diabète sucré*, où ils mirent en relief, pour la première fois, la coexistence possible d'une cirrhose hypertrophique pigmentaire,

d'une mélanodermie généralisée et d'un diabète sucré où la cachexie et l'asthénie se montraient à un degré absolument inusité. A la suite de ce travail initiateur, d'autres observations de diabète bronzé et de cirrhose pigmentaire ont été publiées, mais la discussion soulevée récemment à la Société médicale des hôpitaux a bien montré que beaucoup d'obscurité enveloppe encore la pathogénie et la conception clinique de ces états morbides si intéressants.

Pourtant, si parmi les cirrhoses pigmentaires décrites récemment, un grand nombre s'éloignent considérablement de la description de Hanot et Chauffard, il est d'emblée d'autres cas où la cirrhose pigmentaire, survenant chez des diabétiques, se manifeste avec des caractères cliniques et des lésions anatomiques si nettement tranchés, et d'un type si uniforme dans toutes les observations, qu'il est véritablement utile de décrire cette cirrhose pigmentaire comme une forme morbide spéciale sous le nom de diabète bronzé (1).

Le diabète bronzé ne s'est rencontré jusqu'à présent que chez des hommes d'âge mûr (trente-cinq à cinquante et un ans) (2). Le début se fait généralement d'une façon insidieuse, soit chez des sujets paraissant en pleine santé, soit chez des individus présentant antérieurement les signes du diabète vulgaire. Parfois le début de la maladie paraît devoir être attribué à une influence occasionnelle assez nette, telle qu'un traumatisme de la région du foie ou une intoxication grave. Une fois déclarée, la maladie apparaît rapidement avec sa caractéristique complète. Dès lors, la durée de l'affection est assez courte et varie de quelques semaines à trois ou six mois, n'atteignant un an que dans des cas exceptionnels.

A sa période d'état, la maladie est caractérisée par une cachexie rapidement progressive, les signes d'un diabète d'intensité moyenne, une mélanodermie spéciale, l'existence d'une cirrhose hypertrophique.

La rapidité avec laquelle apparaît la cachexie est un des phénomènes les plus caractéristiques du diabète bronzé. Très vite, les malades perdent de leur poids dans des proportions considérables; l'adynamie est extrême, et le malade, confiné au lit, en arrive à ne s'y remuer qu'avec une difficulté telle qu'on a pu, dans certains cas, le croire paralysé.

(1) Parmi les faits de cet ordre citons ceux dus à Letulle, *Bull. de la Soc. méd. des hôp.*, 1885, observat. I, p. 407. — Barth, *Bull. de la Soc. anat.*, 1888, p. 560. — Mossé, Diabète bronzé et mélanodermie (*Congrès fr. médic. de Lyon*, 1894). — P. Marie, Sur un cas de diabète bronzé suivi d'autopsie (*Sem. méd.*, 1895, p. 229). — De Massary et Potier, *Bull. de la Soc. anat.*, 26 avril 1895. — Gonzalès Hernandès, La cachexie bronzée dans le diabète. Th. de Montpellier, 1892. — Richardière, Cirrhose pigmentaire avec mélanodermie. Diabète bronzé (*Union méd.*, 7 déc. 1835). — Rendu et de Massary, Cirrhose et diabète bronzé (*Soc. méd. des hôp.*, 5 fév. 1897, p. 163). — E. Jeanselme, Hématologie et pathogénie du diabète bronzé (*Bull. de la Soc. méd. des hôp.*, 5 fév. 1897, p. 179). — Brault in thèse Caramanos, Des cachexies pigmentaires. Th. de Paris, 1897.

(2) Exception faite pour le malade de Trousseau qui n'avait que vingt-huit ans.

La polyurie oscille généralement entre 3 et 4 litres dans les vingt-quatre heures ; elle dépasse rarement 6 litres. Le chiffre de glucose oscille aux environs de 150 et 200 grammes par vingt-quatre heures (1) ; l'azoturie ne présente pas d'intensité exceptionnelle. Phénomène très important à noter, la glycosurie disparaît habituellement dans les dernières semaines de la maladie.

La polydipsie et la polyphagie présentent des oscillations parallèles à celles de la polyurie ; elles sont bientôt limitées par une inappétence qui devient absolue et des troubles gastro-intestinaux graves, en particulier des crises de diarrhée qui ont une réelle importance symptomatique. Ces troubles gastro-intestinaux contribuent pour une part importante à la déchéance rapide de l'organisme.

En même temps que les signes précédents, débute une mélanodermie spéciale qui a valu à la maladie son nom de diabète bronzé. Les malades, selon l'expression caractéristique de quelques-uns d'entre eux, deviennent nègres ou au moins mulâtres en quelques semaines. La peau est uniformément pigmentée, comme frottée avec de l'onguent gris (Jeanselme), parfois brune, à reflets ardoisés ressemblant à ceux de la mine de plomb (Rendu). La coloration est généralement au maximum sur les parties découvertes, spécialement sur le cou, la face et les mains, puis viennent les pieds, la verge, et surtout le scrotum. Sur le tronc et les membres, la teinte des téguments est d'ordinaire un peu moins foncée. Cette mélanodermie se différencie de celle de la maladie d'Addison par l'absence de plaques hypercolorées ou décolorées, par l'absence de coloration des muqueuses (2). Dans un cas de MM. Rendu et Triboulet, la mélanodermie disparut au bout de quelques semaines. On sait qu'elle est due à l'infiltration pigmentaire des glandes sudoripares et à l'augmentation du pigment noir qui existe normalement dans les couches profondes de l'épiderme. Dans quelques cas, la pigmentation cutanée est beaucoup moins marquée (Brault) et peut passer inaperçue à un examen superficiel.

L'hypertrophie du foie constitue le dernier des symptômes cardinaux de la maladie ; elle est généralement considérable et persiste jusqu'à la fin. Pourtant MM. Rendu et de Massary ont vu chez un malade la matité verticale du foie, primitivement de 18 centimètres sur la ligne mamelonnaire, diminuer peu à peu jusqu'à ne plus dépasser les fausses côtes. A l'autopsie, le foie pesait 1700 grammes. Ces foies volumineux sont parfois légèrement douloureux. L'ascite, le plus souvent absente, a été quelquefois signalée (Letulle). La rate est

(1) Parmi les exceptions à cette règle il faut citer un cas de Brault dans lequel le volume total des urines montait à 11 litres et demi et le sucre à 650 grammes par vingt-quatre heures.

(2) Une seule exception a été observée jusqu'à présent chez un malade de Jeanselme qui présentait au niveau du rebord alvéolaire un très léger liséré bleuâtre, dans une portion édentée, *cicatricielle*.

augmentée de volume, la circulation complémentaire sous-cutanée abdominale peu développée.

Aux signes précédents, il faut ajouter quelques-uns des phénomènes accessoires habituels du diabète, soit du côté des voies digestives supérieures (sécheresse de la bouche, rougeur de la langue), soit du côté du sang (purpura), soit du côté du système nerveux (insomnie, anaphrodisie, absence des réflexes rotuliens), soit du côté de la vue, soit du côté de la peau, qui devient sèche, rugueuse, écailleuse. En même temps, sous l'influence de la cachexie, les membres inférieurs s'œdématient, et il peut s'y développer des infections secondaires variées.

La durée du diabète bronzé paraît être de six à neuf mois; quelquefois plus courte (trois mois, Jeanselme), l'affection ne paraît durer plus longtemps que chez les malades où elle survient, non pas primitivement, mais secondairement à un diabète vulgaire.

La terminaison est due le plus souvent aux progrès de la cachexie; elle s'accompagne parfois de fièvre et se fait le plus habituellement dans le coma. D'autres fois elle est due à une complication ultime : péritonite (Letulle); granulie (Barth); pneumonie (de Massary et Potier).

Le diagnostic du diabète bronzé est facile, s'impose même dans les cas où la symptomatologie est au complet; on ne pourrait guère le confondre qu'avec la maladie d'Addison, mais dans celle-ci la teinte de la peau est différente et semée de taches d'hyperchromie et d'achromie, les muqueuses sont pigmentées, le foie n'est pas hypertrophié, la marche de l'affection est souvent moins rapide, la glycosurie et les signes du diabète font défaut. Les intoxications qui, comme l'argyrie et l'arsenicisme, peuvent s'accompagner d'hyperchromie cutanée prêteront difficilement à confusion. Quant aux diverses affections hépatiques s'accompagnant d'hypertrophie du foie et pouvant être une cause d'erreur, le cancer, la cirrhose hypertrophique graisseuse, la syphilis, elles seront généralement faciles à distinguer. La mélanurie dénoncera le sarcome mélanique du foie.

Le pronostic du diabète bronzé est des plus graves, puisque jusqu'à présent on ne connaît aucun exemple de guérison.

Quant au traitement, en l'absence de notions étiologiques et pathogéniques précises, il reste jusqu'à présent purement symptomatique.

Les lésions du diabète bronzé sont au contraire parfaitement connues à l'heure actuelle. Elles consistent essentiellement en une infiltration de la plupart des organes et des tissus par un pigment dont la nature ferrugineuse a été établie pour la première fois dans cette maladie (1) par M. Gilbert. Cette infiltration provoque dans le foie, le pancréas et les glandes salivaires une réaction scléreuse marquée, par l'intermédiaire d'un processus encore mal élucidé. Cette constatation rap-

(1) A. Gilbert, Traité de médecine Charcot, Bouchard, Brissaud, art. Sang, t. II, p. 475.

proche la cachexie pigmentaire diabétique de la cachexie pigmentaire paludéenne, ainsi que Kelsch et Kiener l'ont fait remarquer, et dans les deux cas, il semble véritablement que l'on ait affaire à une maladie générale autant et plus qu'à une cirrhose. Nous ne reviendrons pas ici sur ce que nous avons dit de la pathogénie probable des lésions (Voy. *Dégénérescences pigmentaires*).

A l'ouverture du ventre le péritoine apparaît parsemé de plaques noires ou de longues bandes de même couleur. On l'a comparé souvent au péritoine des grenouilles. Ces plaques pigmentées ne sont pas dues le plus souvent au pigment ocre, mais à un pigment noir encore mal déterminé. La séreuse présente assez souvent des lésions inflammatoires plus ou moins prononcées ; dans une plaque de péritonite fibreuse M. Letulle a trouvé des quantités considérables de pigment ocre. Cet auteur a remarqué du reste que les cicatrices viscérales ou périphériques sont un point d'arrêt pour les leucocytes migrateurs chargés de granulations ocreuses, vis-à-vis desquelles ces éléments accomplissent leurs fonctions habituelles, fait d'autant plus remarquable, qu'aucune des cellules normalement pigmentées de l'organisme n'est apte, ni à l'absorption du pigment ferrugineux, ni à la phagocytose.

Le foie dans le diabète bronzé est toujours hypertrophié (excepté dans un cas de Hanot et Schachmann); les poids les plus élevés ont été $3^{kil},760$ (Barth), $3^{kil},275$ (de Massary et Potier); l'organe est généralement entouré de plaques de périhépatite, sous lesquelles il apparaît légèrement chagriné, d'une coloration rouge brun uniforme, que l'on compare tantôt à celle du vieux cuir fauve, tantôt à celle de la rouille. A la coupe, l'organe crie sous le couteau, il est parsemé de granulations lisses et inégales ; sa coloration rousse apparaît plus nette, la vésicule et les grosses voies biliaires sont intactes, mais les ganglions du hile, tuméfiés, scléreux, parfois extraordinairement durs à la coupe, présentent eux aussi la teinte rouille caractéristique. La rate est généralement hypertrophiée, scléreuse et rousse. Le pancréas, sclérosé lui aussi, est généralement d'une coloration rousse ; il peut être trouvé infiltré de pigment à l'examen microscopique ou par les réactifs appropriés, dans les cas où l'œil nu ne donne pas de renseignements positifs. Les ganglions abdominaux sont quelquefois dégénérés ; il en est de même des glandes salivaires ; par contre le tube digestif lui-même, estomac, intestin, paraît indemne.

A l'examen histologique, on trouve dans le foie, outre la dégénérescence pigmentaire avec les caractères que nous lui avons décrits, une sclérose souvent biveineuse, mais à prédominance périportale ; le tissu fibreux envahit le lobule, dissocie les trabécules, et est pénétré à son tour par l'infiltration pigmentaire qui se trouve soit sous forme de blocs provenant des cellules trabéculaires mortes, soit infiltrant les cellules fixes du tissu conjonctif ; les cellules de Küpffer sont éga-

lement pigmentées, ainsi que les néocanalicules biliaires formés dans le tissu fibreux. Les artérioles contenues dans les espaces ont généralement des parois fort épaissies.

En dehors des lésions précédentes, on a trouvé encore du pigment ocre dans la moelle osseuse et dans la plupart des cellules glandulaires de l'organisme, particulièrement dans les glandes sudoripares. La glande pituitaire, la glande thyroïde, sont riches en pigment ferrugineux. Parmi les organes fortement atteints il convient encore de citer le cœur.

CIRRHOSES AVEC HÉPATITE PARENCHYMATEUSE.

L'hypertrophie cellulaire, dans les cirrhoses simples, a l'effet d'un heureux processus de défense, c'est là un fait évident ; Hanot, Kahn y voient même l'expression d'un processus de régénération dont l'exemple le plus net se trouve dans la cirrhose alcoolique hypertrophique de Hanot et Gilbert. Que le processus d'hypertrophie s'exalte encore et bientôt apparaissent les lésions de l'hépatite parenchymateuse diffuse ou nodulaire, dans lesquelles l'excès de la réaction devient un danger par lui-même.

Nous avons décrit précédemment les lésions de l'hépatite parenchymateuse, diffuse ou nodulaire (1). Comme les dégénérescences graisseuses et pigmentaires, l'hépatite parenchymateuse paraît pouvoir s'associer à la plupart des cirrhoses simples, mais c'est souvent sous une forme localisée et discrète. Lorsque le processus se généralise, la fièvre s'allume d'ordinaire, la marche de la maladie s'active et une forme morbide nouvelle prend ainsi naissance. C'est surtout dans les cirrhoses qui relèvent de l'infection, notamment dans les cirrhoses tuberculeuses et paludéennes, que s'observe l'hépatite parenchymateuse. Nous consacrerons ici une courte description à cette dernière association (2).

CIRRHOSE PALUDÉENNE AVEC HÉPATITE PARENCHYMATEUSE.

Le *paludisme*, en sa qualité d'infection sanguine, provoque des réactions importantes du côté du foie. En fait, on trouve des lésions de cet organe à toutes les phases de la maladie, mais les cirrhoses qui nous occupent ici ne se rencontrent que dans l'intoxication palustre chronique, au contraire des cirrhoses pigmentaires étudiées au paragraphe précédent et qui, elles, se voient dans les cachexies paludéennes invétérées.

Le paludisme chronique détermine dans le foie des lésions dont le caractère essentiel est d'être diffuses. Ces lésions portent, à la fois, sur

(1) Voy. chap. *Altérations parenchymateuses du foie.*
(2) Voy. art. TUBERCULOSE DU FOIE.

le parenchyme qui réagit sous les formes anatomiques de l'hépatite parenchymateuse et de l'hépatite nodulaire, et sur la trame conjonctivo-vasculaire qui réagit sous forme de processus scléreux. Il résulte de cette association que, la plupart du temps, les cirrhoses paludéennes se prêtent mal, ainsi que l'ont fait remarquer Kelsch et Kiener, à une systématisation anatomique précise. En fait, d'après ces auteurs, la sclérose est tantôt insulaire et tantôt annulaire, et dans les deux cas elle peut s'accompagner, soit d'hépatite parenchymateuse, soit d'hépatite nodulaire. Quand l'hépatite nodulaire accompagne la cirrhose insulaire, il est de règle qu'une zone scléreuse encercle les nodules parenchymateux. Des néocanalicules biliaires se rencontrent fréquemment dans le tissu de sclérose. Il faut ajouter que la lésion peut encore se compliquer, au point de vue histologique, de la coexistence d'une dégénérescence graisseuse quelquefois très étendue.

Il résulte de la description précédente qu'on pourrait diviser au point de vue anatomique les cirrhoses paludéennes en quatre types :

1° Cirrhose insulaire avec hépatite parenchymateuse.

2° Cirrhose insulaire avec hépatite nodulaire.

3° Cirrhose annulaire avec hépatite parenchymateuse.

4° Cirrhose annulaire avec hépatite nodulaire.

Les foies du premier groupe seraient d'ordinaire hypertrophiés, pas très durs, granuleux, pesant un peu plus de 2 kilogrammes ; les foies du deuxième groupe, de volume et de poids à peu près normaux ; les foies des deux derniers groupes, au contraire, beaucoup plus manifestement atrophiés, bien qu'à l'ordinaire les granulations soient plus irrégulières et moins dures que dans la cirrhose atrophique vulgaire.

Au point de vue clinique, les caractères distinctifs de ces différentes variétés de cirrhoses sont, en dehors des signes fournis par l'examen direct du foie, assez peu marqués pour que Kelsch et Kiener les confondent en une seule description symptomatique. Si l'on se rappelle que ces cirrhoses apparaissent chez des malades déjà en proie aux accidents du paludisme chronique, on comprendra que le tableau puisse être parfois très confus.

Le début franc, au milieu d'une bonne santé apparente, est exceptionnel. Beaucoup de sujets sont pris au moment de la convalescence d'un accès paludéen. L'alcoolisme et la débilitation organique consécutive à la misère jouent un rôle important, mais ne peuvent faire récuser l'influence pathogénétique du paludisme, puisque la maladie a été rencontrée par Kelsch et Kiener chez des individus ni alcooliques, ni miséreux, mais uniquement paludéens.

Rarement la maladie débute par des troubles dyspeptiques ; plus rarement encore par une hématémèse ; une gêne persistante, quelquefois une douleur sourde à la percussion dans la région du foie, de l'amaigrissement, de l'affaiblissement, des alternatives de diarrhée

et de constipation, préludent à l'apparition des symptômes caractéristiques : le ballonnement du ventre, la dilatation du réseau veineux de la paroi abdominale, l'ascite. Le teint terreux propre aux malades atteints de paludisme chronique est quelquefois nuancé d'une teinte subictérique ; l'ictère vrai est une exception.

L'urine est presque toujours rare et chargée d'urates, haute en couleur, quelquefois faiblement bilieuse ; l'urée diminue.

La marche du processus clinique est tout à fait irrégulière, quelquefois interrompue par des intervalles de rémission qui équivalent à une guérison ; d'autres fois elle cède le pas à l'apparition d'un autre accident de l'infection paludéenne, par exemple une néphrite amyloïde, qui vient rappeler que le malade n'est pas seulement un cirrhotique, mais surtout et avant tout un paludéen, notion qui doit guider le médecin, non seulement dans l'interprétation des accidents, mais encore dans le traitement.

Les malades succombent, soit à une cachexie progressive, soit à l'insuffisance hépatique, soit enfin, à une complication intercurrente.

CIRRHOSES AVEC ADÉNO-ÉPITHÉLIOME.

La suractivité morbide dont témoignent les cellules hépatiques dans certaines cirrhoses peut dépasser les limites de l'hépatite parenchymateuse, et alors entre en scène l'adéno-épithéliome.

Celui-ci présente des caractères histologiques qui le différencient du carcinome hépatique ordinaire, les éléments cellulaires tendent à conserver leur groupement trabéculaire (*épithéliome trabéculaire* de Hanot et Gilbert) (1) et s'écartent faiblement du type cellulaire originel dont ils conservent sans doute partiellement les attributs physiologiques, d'où la désignation usuelle d'*adénome*.

Dans certains cas la néoplasie reste partielle, dégénérant sur place et modifiant si peu l'allure de la cirrhose qu'elle ne représente qu'une surprise d'autopsie.

Dans d'autres, au contraire, elle se substitue de toutes parts au parenchyme normal, pullule activement (1) fait irruption dans les veines ; l'ictère se joint à l'ascite, l'état général s'aggrave rapidement et la mort survient en trois mois.

La cirrhose passe alors au second plan ; c'est l'altération cellulaire qui donne au tableau clinique son empreinte, comme dans les cirrhoses graisseuses dont l'adéno-épithéliome, malgré toutes les différences histologiques qui l'en séparent, est souvent difficile à distinguer cliniquement.

(1) Voy. chap. *Cancer du foie.*

CONGESTION DU FOIE.

D'après Sappey, le foie pèse, exsangue, environ 1450 grammes, plein de sang environ 2000 grammes. L'examen histologique, en montrant l'importance des réseaux vasculaires de l'organe, explique aisément ces différences ; mais ces chiffres sont loin de donner une idée exacte de la quantité de sang que peut emmagasiner le foie dans certaines conditions. Monneret a montré expérimentalement qu'un foie de 1602 grammes tombe, après évacuation du sang et lavage, à 1269 grammes pour s'élever au poids de 2523 grammes à la suite d'une injection, forte, mais incapable de déterminer des ruptures vasculaires. Brunton et plus dernièrement MM. Glénard et Siraud ont confirmé ces résultats. Le foie peut donc être comparé assez justement à une éponge capable de doubler de volume sous l'influence d'une imbibition sanguine considérable.

Les causes qui peuvent amener la congestion du foie sont très nombreuses et liées, soit au fonctionnement même de l'organe, soit à la facilité des réflexes vaso-moteurs qui s'y produisent, soit à l'étroitesse de ses connexités avec d'autres parties du réseau vasculaire, particulièrement avec l'oreillette droite. La facilité des variations de volume de l'organe sous l'influence de la congestion se comprend au reste d'autant mieux que la pression est moins élevée dans ses vaisseaux (1).

Comme dans tous les organes la congestion du foie peut être soit active ou par fluxion, soit passive ou par stase. Ces deux variétés présentent des différences anatomiques, étiologiques et cliniques telles que leur description séparée s'impose.

CONGESTION ACTIVE.

Dans tous les organes la distinction entre la congestion active et l'inflammation est difficile à faire, d'autant que celle-ci est souvent le premier degré de celle-là. Aussi, suivant l'idée que les auteurs se font des rapports réciproques de ces deux états anatomiques, la congestion est-elle considérée par eux comme plus ou moins fréquente. En fait, on rencontre assez souvent des malades présentant les signes qui répondent à la description classique de la congestion active du foie.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — Les examens anatomiques sont assez rares dans nos climats, et c'est presque uniquement dans les

(1) Sa valeur, en effet, oscille dans la veine sus-hépatique entre 5^{mm} et 4^{mm} de mercure, entre $+ 7^{mm}$ et $+ 24^{mm}$ dans la veine porte ; par contre elle atteint de $+ 80^{mm}$ à $+ 100^{mm}$ dans l'artère hépatique ; il en résulte que le sang arrivé par l'artère hépatique et la veine porte s'en va tout naturellement par les veines sus-hépatiques, et aussi, qu'en cas d'élévation de pression dans l'intérieur de ces derniers vaisseaux, c'est du côté de la veine porte qu'apparaîtront les premiers troubles circulatoires.

pays chauds qu'on a l'occasion de les pratiquer. La congestion du foie se reconnaît aux caractères suivants : L'organe est augmenté de volume et de poids; sa couleur est d'un rouge foncé uniforme ; à la coupe il s'écoule une quantité considérable de sang; l'organe est friable. Sous la capsule se rencontrent assez souvent des foyers apoplectiques plus ou moins prononcés; la vésicule renferme une bile épaisse, visqueuse, très foncée. A l'examen microscopique les capillaires intralobulaires sont dilatés, bourrés de leucocytes et d'hématies. Les cellules hépatiques sont tuméfiées, le plus souvent remplies de granulations pigmentaires jaune d'or; lorsque la lésion est plus avancée on a signalé aussi de l'angiocholite et des dégénérescences cellulaires prononcées; mais ces lésions, à notre avis, dépassent le stade de la congestion et atteignent celui de l'hépatite.

Dans les cas de congestion paludéenne, fréquents dans les pays chauds au cours des accès pernicieux, on trouve dans les cellules endothéliales, dans les vaisseaux, et dans les leucocytes, de nombreuses granulations mélaniques que nous aurons à signaler à l'histoire du foie paludéen. Des granulations de pigment ocre peuvent se trouver dans les cellules trabéculaires de la périphérie des lobules.

SYMPTOMES. — Les symptômes de la congestion du foie sont assez variables selon les cas. Tantôt tout se borne à une simple tuméfaction à peine douloureuse qui a besoin d'être cherchée pour être dépistée, tantôt et plus souvent, l'affection se présente sous un aspect rappelant l'embarras gastrique fébrile, et affecte une marche subaiguë, tantôt enfin, et particulièrement dans les pays chauds, les accidents ont une intensité telle qu'ils peuvent faire craindre une affection plus redoutable, surtout l'hépatite aiguë suppurée.

La forme subaiguë est celle que l'on observe habituellement dans nos climats; sa durée est d'une huitaine de jours environ. Elle débute généralement par une période d'un ou deux jours pendant laquelle se manifeste un état gastrique d'intensité moyenne, généralement accompagné d'une tension douloureuse dans l'hypocondre droit ; plus rarement tout se borne à ce dernier phénomène. Examiné à ce moment le foie déborde de deux ou trois travers de doigt, rarement davantage, le rebord costal sur la ligne mamelonnaire. L'organe tuméfié est généralement sensible à la pression, sans être cependant très douloureux. En même temps existe souvent une douleur locale spontanée, parfois assez vive, et s'irradiant vers l'épaule droite. Une légère tuméfaction de la rate est de règle.

Dans les cas d'intensité moyenne, les phénomènes précédents se compliquent généralement au bout de deux ou trois jours de subictère ou d'ictère. Cet ictère est pléiochromique et les selles, surcolorées, sont assez souvent diarrhéiques. L'analyse des urines, qui dès le début dénotait la présence d'urobiline, accuse maintenant en

outre l'existence de pigments et d'acides biliaires ; l'urée serait plus souvent en quantité exagérée, jusqu'à 40 et 60 grammes par vingt-quatre heures (Cyr, Chauffard). Pourtant Kelsch et Kiener affirment avoir vu ce signe manquer dans les congestions aiguës des pays chauds; la glycosurie alimentaire serait aussi de règle. Parmi les autres signes, il faut noter le météorisme abdominal et les troubles gastro-intestinaux, à leur maximum naturellement dans les cas où la congestion est d'origine digestive, une dyspnée légère en rapport avec la tuméfaction et la douleur locales, des épistaxis. Telle est la congestion hépatique subaiguë observée dans nos climats : durant une huitaine de jours environ, elle peut parfois subsister plus longtemps, et même tourner à la chronicité, surtout chez les alcooliques et les dyspeptiques. Toute prolongation de durée doit au reste éveiller l'attention et oblige à des réserves.

La congestion aiguë des pays chauds est d'observation fréquente et demande à être traitée vigoureusement ; les phénomènes généraux y sont plus graves et l'état gastrique plus prononcé, la douleur locale, spontanée ou provoquée, peut y présenter également une grande intensité. Dans ses degrés peu élevés elle est extrêmement fréquente et presque de règle chez les Européens qui ne s'astreignent pas à l'hygiène sévère que nécessite le séjour dans la zone tropicale.

PRONOSTIC. — Le pronostic de la congestion du foie varie avec la forme de la maladie, mais surtout avec la cause ; les congestions à répétition (goutteux, dyspeptiques), sont toujours d'un pronostic plus grave que les accès isolés.

TRAITEMENT. — Le traitement doit consister dans l'application sur la région hépatique de ventouses scarifiées ou de sangsues, qui produisent généralement un soulagement immédiat et une diminution rapide du volume de l'organe. Il faut y joindre de grands lavements froids par la méthode de Krull. Le calomel à dose purgative ou mieux encore les purgatifs drastiques rendent également des services précieux. Enfin le régime lacté et l'antisepsie intestinale s'imposent dans la plupart des cas ; l'antiseptique de choix paraît être encore le calomel à la dose de 1 ou 2 centigrammes chaque matin. On sait quelle est, pour la cure des formes chroniques, la réputation méritée de Vichy et de Carlsbad dont les eaux peuvent aussi être consommées utilement loin de la source. L'hydrothérapie générale et les douches tièdes locales sont également utiles dans ces cas.

PROPHYLAXIE. — ÉTIOLOGIE. — La prophylaxie de la congestion du foie est subordonnée naturellement à la connaissance de son étiologie. Or, les causes de congestion du foie sont très nombreuses et leur pathogénie variée.

On peut ranger dans une première classe les congestions d'*origine nerveuse*. L'action du système nerveux sur le foie n'est pas douteuse (ictère émotif), et la congestion hépatique elle-même peut être déterminée expérimentalement, par exemple par la piqûre du quatrième ventricule dans la fameuse expérience de Cl. Bernard, ou par l'excitation des splanchniques. C'est à des vaso-dilatations réflexes qu'il convient d'attribuer les congestions consécutives à la suppression brusque des règles ou des hémorroïdes, aux coups de froid, et même probablement les poussées congestives qui, chez certaines malades, accompagnent l'apparition des règles, ou se voient à la ménopause. Ces réflexes vaso-moteurs sont sollicités d'autant plus volontiers qu'il existe des lésions antécédentes du foie ; c'est là au reste une règle générale ; ne sait-on pas, par exemple, l'influence de la grossesse et de la menstruation sur l'apparition des crises chez les femmes lithiasiques ?

Dans les cas où la congestion du foie n'est pas d'origine nerveuse, elle est presque toujours d'*origine toxique*, et due, soit à des poisons exogènes accidentels ou alimentaires, soit à des poisons endogènes, soit enfin à des toxines microbiennes. Elle peut être encore d'*origine infectieuse*, et consécutive à la mise en action de l'important pouvoir phagocytaire de l'organe.

Les divers agents nocifs peuvent au reste être amenés au foie, soit par l'artère hépatique, soit par la veine porte. C'est surtout par l'artère hépatique qu'arrivent les agents pathogènes dans les auto-intoxications d'origine dyscrasique, telles que la goutte ou le diabète, ou dans les infections générales telles que la variole, la pyohémie, la syphilis, l'impaludisme ; c'est au contraire la voie porte qu'utilisent les intoxications ou les infections ayant leur point de départ dans le tube digestif.

Il existe une sorte de congestion physiologique dans la pléthore hépatique qui suit chaque repas. Cette congestion peut aisément devenir pathologique dans les cas, accidentels ou habituels, d'écarts de régime (gros mangeurs, alcooliques), d'ingestions exagérées d'épices, de condiments excitants, d'alcool, de thé, de café, d'aliments avariés (moules, conserves alimentaires, saucisses, etc.). On sait que les cures hydrominérales, même bien menées, déterminent parfois des poussées congestives assez fortes. L'usage prolongé des purgatifs, particulièrement des drastiques, a été également incriminé ; on a pu l'observer aussi tout au début des intoxications phosphorées et arsenicales. La congestion du foie est habituelle dans la dilatation de l'estomac (1). Parmi les infections du tube digestif, elle est à son

(1) Le professeur Bouchard a rencontré 309 gros foies chez des malades dyspeptiques, soit environ une proportion de 48 p. 100. Les cas de congestion sont évidemment les plus fréquents dans cette statistique (chiffres inédits communiqués à M. Boix, Le foie des dyspeptiques, thèse de Paris, 1895, p. 75).

maximum dans la dysenterie. La congestion dite idiopathique des pays chauds serait, d'après les auteurs contemporains, surtout d'après Kelsch et Kiener, toujours secondaire à une infection antécédente, particulièrement la dysenterie et le paludisme. En tout cas, l'on sait que dans les pays chauds la congestion du foie se rencontre très fréquemment, et que toutes les fièvres y sont riches en formes bilieuses. Parmi les infections à déterminations intestinales susceptibles de se compliquer de congestion hépatique, il faut encore citer la fièvre typhoïde, et le choléra à la période de réaction.

Que la plupart des intoxications soient susceptibles de se compliquer de congestion du foie, le fait n'est pas étonnant, puisque la plupart des poisons, quel que soit leur mode d'introduction, vont s'accumuler dans cet organe. C'est ainsi qu'on a vu la congestion du foie dans l'intoxication par l'oxyde de carbone, les pansements phéniqués, etc., mais il convient surtout de citer à cette place les auto-intoxications diathésiques telles que la goutte, le diabète. Parmi les maladies générales, citons la leucocytémie, le purpura, le scorbut, mais bien plus les fièvres éruptives, particulièrement la variole et la scarlatine, la syphilis secondaire, le rhumatisme articulaire aigu, quelquefois l'infection purulente, chirurgicale, obstétricale ou médicale, le typhus exanthématique, le paludisme qui compte la congestion aiguë du foie au nombre de ses manifestations les plus fréquentes et les plus graves, les fièvres bilieuses hématuriques, enfin la fièvre jaune. Nous pourrions ajouter à la liste de ces infections la pneumonie, si dans ce cas la congestion du foie n'était pas encore considérée par certains auteurs comme de cause réflexe.

CONGESTION PASSIVE OU PAR STASE. FOIE CARDIAQUE.

La congestion passive, consécutive à l'élévation de la pression sanguine dans les veines sus-hépatiques, s'observe assez souvent en clinique, surtout en cas de mauvais fonctionnement du cœur : elle est habituellement désignée sous le nom de foie cardiaque. On sait que les rapports entre le foie et le cœur sont très étroits en pathologie, chacun de ces organes étant susceptible de réagir sur l'autre. C'est ainsi que les altérations superficielles des voies biliaires (catarrhes légers, lithiase) peuvent déterminer par voie réflexe une dilatation aiguë du cœur droit sur laquelle MM. Potain, Barié, Rendu ont appelé l'attention, et qui est consécutive à une vaso-constriction intense et subite des vaisseaux pulmonaires sous l'influence d'une excitation réflexe du sympathique (François Franck), que d'autre part l'action modératrice des sels biliaires sur le myocarde est évidente ; bien plus fréquent encore, et surtout bien plus grave, est le retentissement sur le foie du mauvais fonctionnement du cœur, à cause de la disposition anatomique des veines cave et sus-hépatique, et du reflux facile du

sang dans ces vaisseaux qui sont, on le sait, dépourvus de valvules (1).

HISTORIQUE. — L'histoire réelle du foie cardiaque, comme celle des maladies du cœur, date du début de ce siècle. Jusque-là, on avait seulement signalé (Tulpius, Lieutaud, Portal) l'augmentation de volume du foie chez les malades atteints d'oppression et de palpitations. Corvisart, le premier, décrivit d'une façon catégorique l'engorgement fréquent du foie dans les maladies du cœur, et s'appliqua à donner les moyens de le diagnostiquer des maladies du foie proprement dites. Il insista particulièrement sur la fréquence du phénomène, et sur la rapidité avec laquelle le foie se gonfle et se dégonfle. Andral démontra que les troubles hépatiques peuvent survivre à l'exaspération des symptômes de la maladie du cœur. Gendrin, puis Bouillaud, continuèrent cette étude alors très attachante pour les cliniciens ; on voit dans les relations d'autopsies de ce dernier

(1) D'après M. Rieffel (Communication à V. Hanot, Note sur le mécanisme de l'asystolie hépatique, *Bull. Soc. méd. des hôp.*, 1895, p. 427), la disposition normale de ces vaisseaux est la suivante :

« Les veines sus-hépatiques s'abouchent dans la veine cave inférieure depuis le point où ce tronc vasculaire aborde le foie jusqu'à la traversée diaphragmatique.

« On peut, ainsi que l'a fait Theile, les diviser d'après leur volume et leur point d'abouchement, en trois catégories :

« 1° Les *petites* veines sus-hépatiques, en nombre très variable, de quinze à trente en moyenne, d'un diamètre de 1/2 millimètre environ, ne sont pas libres. Entourées de toutes parts de parenchyme glandulaire, leur embouchure est visible sous l'aspect de trous punctiformes quand on a fendu la veine cave ;

« 2° Les *moyennes* veines sus-hépatiques, au nombre de cinq à huit, ont un calibre qui n'excède pas 6 à 8 millimètres de diamètre. Elles se jettent dans la partie de la veine cave qui est en contact direct avec le foie et sont visibles à la face inférieure du foie sur une longueur maxima de 5 millimètres.

« 3° Pour les *grosses* veines sus-hépatiques que j'ai disséquées et injectées sur dix cadavres, voici ce que j'ai vu :

« *Sept fois sur dix* j'ai vu deux veines sus-hépatiques se jetant immédiatement au-dessous du diaphragme, à angle aigu dans la veine cave.

« On peut les distinguer en droite et gauche.

« *a.* La *veine sus-hépatique droite*, libre sur une étendue de 1 centimètre environ, apparaît à l'extrémité droite et supérieure du sillon de la veine cave. Son calibre oscille entre 12 et 21 millimètres. On peut donc évaluer son *diamètre moyen* à 15 *ou* 16 *millimètres.* Cette veine amène le sang de tout le lobe droit du foie.

« *b.* La *veine sus-hépatique gauche*, libre sur une étendue de 5 à 10 millimètres, passe derrière le lobe de Spiegel, elle se jette un peu moins haut que la droite. A son embouchure elle a un calibre moyen de 13 millimètres. Dans les sept cas dont je parle, cette veine était divisée en deux troncs dont l'un est la veine sus-hépatique gauche proprement dite, amenant le sang du lobe gauche, l'autre la veine sus-hépatique moyenne recevant celui du lobe carré et du lobe de Spiegel.

« La veine cave, immédiatement sous le diaphragme, a un diamètre variant entre 31 et 35 millimètres. En examinant comparativement sa surface de section et celle des veines sus-hépatiques, on peut donc dire qu'il n'y a aucun rapport précis à établir. Cependant, d'après les calculs que j'ai faits, il m'a semblé que la surface de section des veines sus-hépatiques est ordinairement un peu supérieure à celle de la veine cave inférieure.

« Mais l'existence d'une différence notable me paraît relever de conditions pathologiques. »

auteur les mots de foie à bosselures et de foie cirrhosé. Mais c'est à Becquerel qu'est due l'idée de l'existence d'une cirrhose cardiaque, idée dont il porta l'exagération au point de faire des maladies du cœur la cause habituelle de la cirrhose (1). La cirrhose cardiaque, niée absolument par Budd, Monneret, Bamberger, fut cependant acceptée plus ou moins explicitement en Allemagne par Rokitanski, Henle, Oppolzer et Förster; mais les relations anatomiques existant entre la cirrhose vraie et la cirrhose cardiaque, de même que la nature intime du processus histologique de cette dernière, sont restées discutées jusque dans ces dernières années; il sera plus instructif de reporter à l'histologie pathologique les doctrines et les noms des médecins qui se sont occupés de cette question.

Au point de vue clinique, l'étude du foie cardiaque s'est complétée peu à peu, à mesure que la notion de la maladie était acceptée de tous; dans ces dernières années, la création par Hanot du terme d'*asystolie hépatique*, pour désigner les observations ayant trait aux cardiaques qui font leur asystolie dans le foie, soit principalement soit même à l'exclusion des autres organes, a eu le résultat heureux d'attirer l'attention sur les conditions étiologiques et pathogéniques qui font de certains cardiaques des prédisposés aux altérations du foie.

ÉTIOLOGIE. — Toutes les affections du cœur ne se compliquent pas également de foie cardiaque. Il y a d'abord à cela de simples raisons mécaniques: la valvule d'Eustachi étant à l'état normal insuffisante à prévenir le reflux du sang auriculaire dans la veine cave inférieure, c'est à la valvule tricuspide que se trouve reportée la barrière qui protège le système cave contre l'envahissement rétrograde du sang contenu dans les cavités droites du cœur. C'est donc à l'insuffisance tricuspidienne que se rattache directement la stase hépatique, et celle-ci sera plus ou moins fréquente, dans une affection du cœur déterminée, selon que celle-là sera plus ou moins facile; c'est donc surtout dans les cas de maladies mitrales (rétrécissement mitral, insuffisance mitrale, affections mitro-aortiques) que le foie cardiaque s'observera; on pourra le rencontrer aussi dans les cas de dégénérescence du cœur, de myocardite, de cardiopathies secondaires aux affections pleuro-pulmonaires (emphysème pulmonaire, sclérose pulmonaire, phtisie pulmonaire chronique, symphyses pleurales). Chez les aortiques, la maladie est rare, comme l'insuffisance tricuspidienne; au reste la brièveté connue des processus asystoliques chez ces malades laisse difficilement place à l'établissement de la stase hépatique.

L'asystolie hépatique, surtout chez l'enfant, est une conséquence

(1) Il faut se rappeler qu'à l'époque de Becquerel tous les processus cirrhotiques étaient considérés comme formant une seule maladie.

relativement fréquente de la symphyse cardiaque d'origine rhumatismale ou tuberculeuse [Pick, Merklen, Venot (1)], quoique dans ce dernier cas il s'agisse le plus souvent d'un foie cardio-tuberculeux. Ainsi que l'a montré M. Hutinel la lésion dans ces cas paraît surtout due à la dilatation permanente de l'oreillette droite par suite des adhérences péricardiques. Aussi ne présente-t-elle pas les variations faciles que nous verrons dans d'autres formes, et son pronostic est-il particulièrement grave.

Citons encore parmi les causes plus rares les tumeurs du médiastin, les anévrysmes de l'aorte, le cancer des ganglions péritonéaux (Frerichs), le rétrécissement des veines sus-hépatiques par compression, périphlébite, endophlébite (Frerichs). Le mode d'action de ces diverses causes se comprend aisément.

Les conditions mécaniques citées plus haut n'expliquent pas pourquoi certains malades font de la stase hépatique, alors que d'autres, dans des conditions en apparence identiques, n'en font pas, question qui se pose au reste également pour les asystolies limitées à d'autres organes, particulièrement au poumon et au rein ; Stokes, M. Rendu, font intervenir à cet égard l'influence du système nerveux sur le fonctionnement du cœur ; M. Rigal (2), à plus juste titre, son action sur les circulations locales. Un second point à mettre en relief est l'apparition presque exclusive du foie cardiaque chez des malades ayant déjà une tare antérieure de l'appareil hépatique. Vraie pour le foie cardiaque simple ou foie muscade mou, cette proposition s'applique plus exactement encore au foie cardiaque scléreux ou foie muscade dur. Les agents dont l'influence a été mise en évidence jusqu'ici sont l'alcoolisme (3), les auto-intoxications d'origine dyspeptique (Bouchard, Hanot et Boix), la goutte, l'obésité, la lithiase biliaire (Rendu) qui agit à la fois par son action locale, par les réflexes qu'elle peut produire sur le cœur, et par le trouble général de la nutrition dont elle est l'une des expressions, la grossesse, l'intoxication saturnine, enfin un certain nombre de maladies infectieuses parmi lesquelles il faut citer spécialement la fièvre typhoïde, l'impaludisme, les infections puerpérales, la tuberculose, la variole : il est inutile d'insister plus longuement.

On a observé assez souvent la dilatation de l'embouchure des veines sus-hépatiques dans la veine cave inférieure : cette dilatation est considérée par M. Potain (4) comme secondaire à l'augmentation de la tension sanguine dans les veines sus-hépatiques ; elle est considérée au

(1) Maurice Venot, Du foie cardiaque dans les symphyses du péricarde. Th. de Paris, 1896.

(2) Rigal, De l'affaiblissement du cœur et des gros vaisseaux. Th. de Paris, 1896.

(3) Mathieu, État et rôle du foie dans l'asystolie des alcooliques (*Arch. gén. de méd.*, 1893).

(4) Potain, Le foie cardiaque (*Union médicale*, 1891).

contraire par Hanot (1) comme primitive et rendant compte de la prédisposition de certains malades à l'asystolie hépatique. Cette interprétation se base, à notre connaissance, sur trois résultats nécropsiques (Parmentier, Hanot, Hayem); elle a pour elle la fréquence et l'importance des anomalies des veines d'une façon générale. En résumé, pour qu'une insuffisance tricuspidienne puisse déterminer un foie cardiaque, il faudrait, en dehors des troubles mécaniques, faire intervenir des prédispositions organiques spéciales du foie (2) et même des dispositions anatomiques particulières. L'influence d'un facteur pathogène associé à la stase, et maintenu par elle en contact prolongé avec le foie (poisons endogènes ou exogènes, toxines microbiennes), paraît particulièrement nécessaire pour expliquer la sclérose hépatique.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — Au point de vue anatomique, il y a deux espèces de foies cardiaques : le foie cardiaque mou, ou simplement congestionné, et le foie cardiaque dur ou sclérosé.

Le foie congestionné est augmenté de volume et de poids dans des proportions variables : il peut atteindre jusque 2500, 2800 grammes. Sa forme générale est peu altérée, bien qu'assez souvent la congestion soit à son maximum dans le lobe droit; la capsule est distendue et parcourue par des veines dilatées, bleuâtres, mais rarement variqueuses.

La coloration générale de l'organe est brun foncé ; à la coupe sa consistance n'est pas augmentée, le sang s'échappe en abondance des veines centrolobulaires distendues; leur coloration foncée et celle de la partie avoisinante du lobule, contrastant avec l'aspect plus pâle, grisâtre, de la périphérie, ont valu à la lésion son nom habituel de foie muscade; la coloration est plus foncée sous la capsule où se voient quelquefois des foyers et même des nappes d'apoplexie.

Dans la cirrhose cardiaque, le foie est le plus souvent augmenté de volume et de poids (cirrhose cardiaque hypertrophique), rarement d'un poids inférieur à la normale (foie muscade atrophique); sa coloration est la même que dans la congestion simple. Au début, la capsule présente simplement une consistance et une résistance plus grandes que dans le foie muscade mou ; plus tard, elle est parsemée d'épaississements scléreux, d'où partent des bandes de tissu conjonctif, qui suivent la distribution des veines sus-hépatiques, et pénètrent dans l'intérieur de l'organe. D'autres fois, comme dans la cirrhose de Laënnec, l'organe présente des granulations variant du volume d'un

(1) Hanot, Note sur le mécanisme de l'asystolie hépatique (*Soc. méd. des hôp.*, 24 mai 1895). — Thèse de Oppenot, Contribution à l'étude de l'asystolie hépatique. Paris, 1895.

(2) Cette opinion est également celle qui a été exprimée par MM. Tapret (Leçon sur le foie cardiaque, *Union médicale*, juillet 1889), Dreyfus-Brisac (Du foie cardiaque, *Gaz. hebdom.*, février 1890), Barth (De la cirrhose cardiaque, *Gaz. méd.*, 1891), Morpurgo, Penzo, Bizzozero (*Congrès de Rome*, 1894).

grain de mil à celui d'un pois. Souvent aussi le foie est semé de plaques de périhépatite, et des tractus fibreux le rattachent aux organes voisins, particulièrement au diaphragme. Plus encore que dans la congestion simple, la lésion est inégalement répartie ; toujours prédominante à la périphérie à cause des connexions intimes qui unissent la capsule aux veines sus-hépatiques, elle peut épargner presque complètement les lobes carré et de Spiegel.

Les veines sus-hépatiques dilatées dans la glande le sont encore très notablement en dehors d'elle, ainsi que nous l'avons signalé plus haut. A part un œdème parfois notable des parois de la vésicule biliaire, il n'y a rien de bien remarquable du côté des voies biliaires, sauf l'existence d'une bile hypercolorée, visqueuse, riche souvent en urobiline, quelquefois en pigment rouge brun, dans laquelle on aurait même trouvé parfois de l'hémoglobine. On rencontre assez souvent de la congestion de toutes les parties tributaires du système porte, particulièrement du tube gastro-intestinal. La rate est rarement très hypertrophiée.

Les autres lésions relevées à l'autopsie sont en rapport avec l'affection cardiaque ou pulmonaire antécédente.

L'étude microscopique du foie congestionné a été fort diversement interprétée. D'après les descriptions récentes [Sabourin (1), Parmentier (2)], le parenchyme hépatique apparaît à un faible grossissement, ainsi que M. Sabourin a été le premier à le démontrer, divisé en une série de territoires arrondis, ovoïdes ou polygonaux dont le centre est formé par un espace porto-biliaire, le pourtour étant constitué par des capillaires dilatés, se réunissant au niveau d'angles qui ne sont autres que les veines sus-hépatiques : ces territoires correspondent exactement aux lobules biliaires de M. Sabourin. A un grossissement plus fort, on voit les veines sus-hépatiques dilatées, entourées de capillaires dilatés aussi, entre lesquelles les rangées trabéculaires ont perdu leur disposition radiée et tendent à l'atrophie. Dans certains points, particulièrement dans les régions sous-capsulaires, la dilatation des capillaires est telle qu'il se produit des ruptures et de petits foyers d'apoplexie hépatique. Les cellules parenchymateuses ne présentent aucun signe de multiplication karyokinétique, le protoplasma se réduit de plus en plus, présentant assez souvent de fines granulations graisseuses, surtout autour de l'espace porte ; par contre, autour des veines sus-hépatiques prédomine une surcharge pigmentaire importante, formée de deux variétés de pigments, l'un biliaire, jaune verdâtre, l'autre sanguin, brun foncé. Ces pigments contribuent à la coloration spéciale des zones péri-sus-hépatiques.

(1) Sabourin, La cirrhose sus-hépatique d'origine cardiaque (*Revue de méd.*, 1883).

(2) M. Parmentier a obtenu des résultats particulièrement précieux en utilisant comme liquide fixateur le liquide A de M. Hayem remplacé après 48h par l'alcool. (E. Parmentier, Études cliniques et anatomo-pathologiques sur le foie cardiaque. Th. de Paris, 1890.)

L'histogenèse du foie cardiaque a donné lieu à de nombreuses discussions. Dès 1848, Handfield Jones regarde comme le fait essentiel l'effusion d'un plasma morbide dans les canaux et fissures du foie à la partie périphérique des lobules. Dans une observation de foie muscade atrophique recueillie au cours de Virchow en 1856, et surtout dans les travaux de Rokitanski, de Frerichs, est affirmée en premier lieu l'existence d'une véritable cirrhose d'origine cardiaque, et en second lieu le point de départ de l'atrophie cellulaire et de la sclérose est placé, contrairement à l'opinion de Handfield Jones, au centre des lobules, théorie adoptée aussi par Förster en 1860. Cette conception est battue en brèche par Liebermeister (1864) qui place le point de départ des lésions dans la zone portale ainsi que Klebs et Rindfleisch. L'origine extralobulaire de la sclérose continue à être affirmée sur de nouveaux faits par Green (1871), Wickham Legg (1876), Drechfeld (1881) en Angleterre ; par M. Rendu, puis M. Talamon (1) en France ; et il faut en venir aux travaux de M. Sabourin (2) pour voir définitivement démontrée l'origine péri-sus-hépatique de la cirrhose cardiaque. La thèse de M. Parmentier a complété ce travail.

Il est aujourd'hui démontré que le processus débute par un épaississement périphlébitique de la veine sus-hépatique, et de là s'étend en rayonnant le long des capillaires vers l'espace porte, de telle sorte qu'à ce stade on pourrait lui donner le nom de *sclérose pénicillée* (Parmentier). L'épaississement fibroïde des parois des capillaires augmentant, il se forme par leur fusion des plaques fibreuses qui peuvent en se réunissant constituer des bandes particulièrement le long des voies d'anastomose des diverses veines sus-hépatiques. Ainsi naissent des tractus fibreux qui en se réunissant forment des anneaux dont le centre est occupé par l'espace porte, de sorte que, selon l'expression de M. Sabourin, on a alors sous les yeux un foie interverti ou encore la représentation exacte par l'anatomie pathologique du lobule biliaire décrit par cet auteur. Les cellules hépatiques s'atrophient et disparaissent dans la zone sclérosée ; dans la zone périportale elles conservent leurs caractères normaux ou contiennent quelques granulations graisseuses. La lumière des capillaires décroît au fur et à mesure des progrès de la sclérose pour s'effacer complètement au centre du tissu fibreux.

En résumé dans le foie muscade simple les lésions commencent par une phase d'*ectasie capillaire*, puis d'*atrophie trabéculaire*, qui débutant autour des zones sus-hépatiques vont s'étendant progressivement

(1) Talamon, Recherches anatomo-pathologiques et cliniques sur le foie cardiaque. Th. de Paris, 1881.

(2) Sabourin, Recherches sur l'anatomie pathol. de la glande biliaire de l'homme, p. 79. — Sabourin, La cirrhose sus-hépatique d'origine cardiaque (*Revue de méd.*, 1883, p. 523). — De Beurmann et Sabourin, De la cirrhose hépatique d'origine cardiaque (*Revue de méd.*, 1886).

vers l'espace porto-biliaire ; la sclérose qui leur succède a le même mode d'extension, de sorte qu'on peut dire d'elle, d'une façon schématique, qu'elle est annulaire ou mieux réticulaire (1), périacineuse (2), et centripète.

L'espace porte ne conserve pas toujours l'intégrité idéale que nous venons de lui décrire. Parfois la présence d'une veine sus-hépato-glissonienne y attire le développement du tissu fibreux ; d'autres fois il s'y forme des centres indépendants de sclérose, particulièrement quand la maladie est avancée, et dans ces cas des tractus fibreux partis du centre porto-biliaire peuvent rayonner à la périphérie de l'acinus. Jamais cependant la sclérose périportale n'est primitive ni n'affecte l'importance de la sclérose péri-sus-hépatique.

La sclérose cardiaque présente des variétés assez grandes selon le degré d'intensité des lésions scléreuses, selon le degré de l'atrophie trabéculaire ou de la dilatation capillaire ; elle ne présente pas toujours le même aspect dans les différents lobes. Son degré de développement le plus élevé se trouve habituellement dans le voisinage de la capsule, fait déjà signalé plusieurs fois.

La sclérose cardiaque peut se compliquer de processus histologiques d'origines variées, par exemple de cirrhose alcoolique ; on comprend que dans ces cas l'analyse histologique des lésions puisse être particulièrement délicate ; et il n'est pas douteux que la fréquence de ces cas compliqués n'ait contribué longtemps à obscurcir la conception histologique de la cirrhose cardiaque.

SYMPTOMES ET DIAGNOSTIC. — Dans l'asystolie vulgaire, le foie comme le rein, comme l'appareil digestif, comme le poumon, entre pour sa part dans l'ensemble des accidents qui petit à petit aboutissent à la déchéance complète de l'organisme ; son rôle à cet égard peut même être important, mais ce n'est que dans les cas où il devient tout à fait prépondérant qu'il peut être question en clinique de foie cardiaque. Dans ces conditions, bien que les accidents morbides soient nettement prédominants du côté du foie, il reste cependant du côté du cœur, du poumon, du rein, suffisamment de troubles fonctionnels pour qu'il soit relativement facile d'attribuer à chacun de ces phénomènes leur valeur véritable et de mettre dans le cœur le point de départ des accidents. C'est là la forme habituelle du foie cardiaque. Mais chez d'autres malades, les accidents hépatiques sont très marqués, et attirent seuls l'attention, alors qu'il n'existe pas de troubles concomitants du côté des reins ou du poumon, et que le

(1) Les veines sus-hépatiques occupent les points nodaux du réseau.

(2) Les termes monolobulaire, multilobulaire, intralobulaire, extralobulaire, nous semblent devoir être bannis de la description anatomique des scléroses du foie. Les apparences des lobules que l'on observe dans ces cas n'ayant jamais la valeur de lobules hépatiques normaux, il vaut mieux, pour éviter toute confusion, employer le terme acinus avec la signification que lui a attribuée M. Sabourin.

cœur lui-même paraît si peu troublé qu'on se pose la question de savoir si les troubles cardiaques sont la conséquence ou la cause des accidents hépatiques. C'est pour les cas de ce dernier genre que Hanot a créé le mot d'*asystolie hépatique*.

Qu'il s'agisse de la forme ordinaire ou de l'asystolie hépatique, les accidents peuvent évoluer chez des malades présentant à l'autopsie soit un foie muscade mou, soit une cirrhose cardiaque hypertrophique, soit une cirrhose cardiaque atrophique, et ce sont là, en somme, les trois grandes formes de foie cardiaque dont le diagnostic importe. Au reste, l'on conçoit que la sclérose cardiaque hypertrophique puisse au bout d'un certain temps se substituer à la congestion simple. Il en serait de même pour certains auteurs de la cirrhose cardiaque atrophique, mais Hanot n'a jamais vu le passage d'un foie gros à un foie atrophique (1). En tout cas, qu'il s'agisse de l'une ou de l'autre de ces formes, au bout d'un certain temps le tableau symptomatologique se complète, et le malade finit par mourir, soit dans l'asystolie commune, soit par les progrès de la cachexie cardio-hépatique ou une complication accidentelle, soit enfin au milieu des accidents de l'ictère grave dont M. Talamon a mis l'importance en relief.

Congestion simple du foie. — Elle se révèle par un ensemble de troubles locaux et généraux dans le détail desquels il convient d'entrer. Le premier phénomène est généralement un sentiment de gêne, de tension, de pesanteur dans la région hépatique, surtout marqué dans la station debout; l'examen physique en trouve la raison dans une hypertrophie plus ou moins considérable de l'organe, hypertrophie qui peut donner à la matité verticale sur la ligne mamelonnaire une hauteur de 20 ou 22 centimètres. La percussion et la palpation éveillent de la sensibilité ; le bord de l'organe est émoussé et l'on peut parfois y sentir des *battements hépatiques*.

Signalés par Sénac en 1778, les battements hépatiques, n'ont été bien étudiés que par Friedreich et par Mahot, élève de M. Potain, qui ont montré que ce phénomène était dû au reflux systolique du sang dans les veines sus-hépatiques (2). La constatation de ces battements est très importante, parce qu'elle permet d'affirmer que le foie cardiaque n'est pas encore arrivé au stade de sclérose, et que la congestion simple y existe encore seule ou au moins d'une façon prédominante. Les battements hépatiques précèdent un peu la pulsation radiale; ils sont en synchronisme parfait avec la pulsation sous-clavière, et forment assez souvent le premier signe de l'insuffisance tricuspidienne. Consécutivement à l'hypertrophie du foie s'observe

(1) V. Hanot, Le foie cardiaque, congestion hépatique, asystolie hépatique, cirrhose cardiaque (*Sem. méd.*, 1894, p. 293).

(2) Ce phénomène était attribué antérieurement à la propagation par un foie hypertrophié des battements de l'aorte ou du cœur. Voy. à cet égard, outre la thèse classique de Mahot, Paris, 1869, Limperopoulo, Les pulsations hépatiques dans l'insuffisance tricuspide. Th. de Paris, 1891.

un peu de dyspnée d'origine mécanique et peut-être aussi toxique ; en outre, dans certains cas, le fonctionnement du cœur est entravé de façon réflexe à son tour, par suite du retentissement sur lui des troubles hépatiques.

Les troubles digestifs habituels dans l'asystolie sont à leur maximum dans la congestion hépatique par suite du mauvais fonctionnement du foie. Le météorisme qui en est la conséquence est une cause de gêne pour l'exploration physique ; quant à l'ascite, elle est généralement assez peu considérable.

Du côté des urines on note (Parmentier) la diminution du volume, l'augmentation de la densité, la diminution de l'urée, l'augmentation de l'acide urique, une proportion généralement élevée de chlorures et de phosphates, la glycosurie alimentaire, l'urobilinurie. Cette dernière est constante même dans les cas où le malade ne présente aucune coloration des téguments. Les pigments sont variables selon les cas. Tantôt le malade présente un ictère vrai, et alors l'urine donne la réaction de Gmelin ; tantôt et plus souvent, il présente une teinte subictérique des conjonctives, un fond jaunâtre peu accentué de la peau ; l'urine, jaune ambré, sans reflets verdâtres, devient rouge acajou avec l'acide nitrique ; on est en présence d'un ictère hémaphéique qui, chez certains malades, peut atteindre une intensité considérable, et simuler l'ictère vrai. Dans ces cas on trouve à côté de l'urobiline des pigments modifiés, particulièrement le pigment rouge brun.

Le diagnostic du foie cardiaque simple est généralement assez facile ; en tout cas, l'embarras des premiers jours disparaîtra si l'on voit le foie se dégonfler rapidement sous l'influence du traitement. Chez certains malades, la rechute est très facile, et l'organe, dans ces conditions, présente une série de tuméfactions successives, *fait l'accordéon*, selon l'expression de Hanot. Dans les cas au contraire où la maladie se présente sous la forme dite d'asystolie hépatique, on peut être quelque peu embarrassé pour résoudre la question de savoir lesquels des accidents hépatiques ou cardiaques sont les premiers en date; dans ce cas encore, l'évolution des accidents et l'examen complet du malade suffiront généralement à permettre le diagnostic.

Cirrhose cardiaque hypertrophique. — Il arrive assez souvent qu'après un certain nombre d'accès la congestion hépatique ne rétrocède plus; dans l'intervalle des périodes paroxystiques, l'organe reste tuméfié, débordant plus ou moins notablement le rebord des fausses côtes, parfois abaissé en permanence jusqu'à l'épine iliaque antérieure et supérieure ; les phénomènes locaux signalés au paragraphe précédent persistent, souvent même certains d'entre eux acquièrent une intensité plus grande; c'est ainsi qu'il n'est pas rare de voir l'organe rester assez douloureux, et même de petites poussées fébriles se produire, accompagnées d'exaspération de la douleur locale, d'irradiation vers l'épaule, ou de névralgie phrénique (Peter),

phénomènes en rapport avec des poussées de périhépatite, que trahissent encore parfois l'existence de frottements périhépatiques, ou une pleurésie sèche ou séreuse de la base droite. A la palpation, l'organe, qui paraissait lisse dans le foie muscade simple, apparaît maintenant plus ou moins nettement bosselé, dur, perceptions qui sont, comme toujours, à leur maximum de netteté au niveau du bord inférieur. Un autre signe important à noter est la disparition ou l'atténuation des battements hépatiques ; malheureusement ces phénomènes sont plus difficiles à constater par suite de l'augmentation du météorisme abdominal et de l'ascite qui sont ici plus marqués qu'en cas de congestion simple. L'ascite peut dans certains cas, mais surtout dans le foie muscade atrophique, prendre une importance comparable à celle qu'elle acquiert dans la cirrhose vulgaire. Pourtant jamais le développement des veines sous-cutanées abdominales n'est aussi considérable. Comme le foie cardiaque simple, la sclérose hypertrophique cardiaque peut se présenter cliniquement sous les allures de l'asystolie hépatique ; c'est surtout alors que le diagnostic peut présenter des difficultés et que la confusion peut se faire avec les diverses formes d'hypertrophies hépatiques, particulièrement la cirrhose alcoolique hypertrophique ou encore le cancer du foie. L'examen attentif des malades, la constatation d'une affection cardiaque antécédente, qu'il sera généralement facile de différencier d'un souffle cardiaque réflexe d'une altération hépatique, l'histoire approfondie des antécédents des malades fourniront au diagnostic différentiel des éléments précieux. Au reste la marche des accidents avec ses longues périodes de rémission dans le foie cardiaque et ses progrès implacables dans le cancer est également caractéristique, à supposer que la constatation des nodosités cancéreuses et l'énorme hypertrophie du cancer, ainsi que la cachexie spéciale qui l'accompagne, ne soient pas suffisants à faire le diagnostic. Peut-être y aurait-il aussi dans les variations de la toxicité urinaire dans les deux cas un élément de diagnostic, l'un de nous ayant constaté, dans un cas de foie cardiaque, déjà amélioré par le traitement il est vrai, une diminution sensible de la toxicité urinaire (1), qui est au contraire augmentée dans le cancer du foie. Le diagnostic avec la cirrhose alcoolique hypertrophique, la syphilis hépatique ou le kyste hydatique est généralement facile. En cas de doute, Hanot attache une grande importance à l'existence aux bases des deux poumons de râles sous-crépitants fins, signes d'un œdème qui trahit l'origine cardiaque des troubles hépatiques. L'œdème périmalléolaire vespéral a la même signification.

La *cirrhose cardiaque atrophique* est infiniment plus rare que la cirrhose hypertrophique. L'atrophie peut atteindre un degré assez

(1) Surmont, Recherches sur la toxicité urinaire dans les maladies du foie (*Arch. gén. de méd.*, 1892).

considérable : Hanot (1) a vu le foie ne plus peser que 850 grammes ; cette forme est très difficile à différencier de la cirrhose alcoolique atrophique, si les antécédents du malade ne sont pas nets, et si les signes d'une affection du cœur ne sont pas évidents.

PRONOSTIC. — L'importance des fonctions du foie laisse facilement prévoir que l'existence d'altérations graves de cet organe dans une affection du cœur assombrit beaucoup le pronostic de celle-ci.

Les congestions du foie sont généralement des affections à répétition ; à chaque nouvel accès l'organe reste un peu plus gros et finit assez souvent par garder des dimensions considérables.

Dans le pronostic, il y a lieu de tenir compte de l'âge des malades, l'affection étant d'une façon générale beaucoup plus grave chez l'homme adulte que chez la femme et l'enfant, à cause de l'intégrité plus fréquente de l'organe dans ces derniers cas. Le pronostic de la congestion cardiaque en elle-même est assez bénin, car l'affection cède assez souvent à une thérapeutique bien dirigée. Il n'en est plus de même de la cirrhose cardiaque qui, au bout d'un certain temps, ne rétrocède plus, et menace directement la vie des malades. Pourtant, avec un traitement approprié, la forme cirrhotique elle-même est susceptible de durer un certain temps, et même de s'amender d'une façon temporaire.

TRAITEMENT. — Le traitement du foie cardiaque varie selon les cas. S'il s'agit de congestion hépatique survenant à son rang au cours de l'asystolie, il n'y a guère d'indications spéciales, et le traitement sera celui de l'asystolie vulgaire : nous n'avons pas à y insister ici. S'il s'agit de l'asystolie hépatique, il sera encore indispensable d'avoir recours à la digitale, au régime lacté, au repos, à la caféine, comme dans l'asystolie pure, mais il faudra adjoindre à ce traitement des moyens dirigés spécialement contre l'affection hépatique. Ces moyens sont : les émissions sanguines locales et les purgatifs drastiques, auxquels on adjoindra l'antisepsie intestinale, et le régime lacté. Sous l'influence de ce traitement, qui s'attaque à la fois à l'affection cardiaque primitive et à la localisation hépatique secondaire, l'amélioration sera souvent très rapide, surprenante même dans quelques cas. Le traitement sera le même dans la cirrhose cardiaque, malheureusement ici ses résultats seront infiniment moins bons, et le malade devenu un hépatique devra être traité, en outre, comme un cirrhotique : c'est dire que les chances de guérison définitive sont infiniment moins probables, surtout s'il s'agit d'un foie atrophique.

Dans tous les cas, qu'il s'agisse d'une congestion simple ou d'une cirrhose confirmée, il est du devoir du médecin de s'opposer autant

(1) Hanot, *Sem. méd.*, *loc. cit.*

que possible aux rechutes si faciles dans ces cas en cherchant à protéger le malade contre toutes les causes de troubles hépatiques. C'est dire qu'il faudra défendre rigoureusement les boissons alcooliques, soigner les troubles dyspeptiques, éviter autant que possible toutes les chances d'infection, interdire chez la femme grossesse et lactation. L'emploi rigoureux de ces mesures prophylactiques permettra des survies parfois considérables.

ABCÈS DU FOIE.

DIVISION. — Dans l'étude des abcès du foie s'impose dès l'abord une division qui est aujourd'hui classique ; c'est celle qui, entrevue déjà par Morand en 1753 (1) et établie par Budd en 1845 (2), distingue dans cet organe de *grands abcès* et de *petits abcès*. A étiologie généralement simple, les grands abcès ont un aspect anatomique, une symptomatologie, des formes cliniques, des modes de terminaison véritablement à part; le malade qui en est porteur est avant tout un hépatique et, traité comme tel par les méthodes contemporaines, a de grandes chances de guérir. Le plus souvent au contraire, les abcès multiples se présentent au point de vue clinique comme des complications, soit de lésions hépatiques antérieures, telles que l'angiocholite, soit d'infections diverses, locales ou générales. Dépourvus de l'autonomie clinique des grands abcès, ils ne sont pas malheureusement justiciables comme eux d'un traitement efficace ; leur diagnostic est beaucoup plus difficile et l'on comprend que leur étude soit de date plus récente.

HISTORIQUE. — Le grand abcès du foie était déjà connu des anciens; Galien en particulier en a laissé une description célèbre. Tombé dans l'oubli pendant le moyen âge, retrouvé sur la table d'autopsie par quelques anatomistes, incomplètement connu de quelques chirurgiens au siècle dernier, particulièrement de Petit le Fils (3), l'abcès du foie ne fait véritablement son entrée dans la pathologie médicale qu'au commencement de ce siècle, avec le baron Larrey qui l'observa en Égypte et en Syrie. Depuis lors l'*hépatite suppurée* des pays chauds a été étudiée avec soin par les médecins qui ont observé dans les grandes colonies anglaises ou françaises, en particulier dans l'Inde et en Algérie. La revue et la critique de leurs opinions et de leurs travaux se trouvent dans le remarquable *Traité des maladies des pays chauds* de MM. Kelsch et Kiener (4). L'un des plus célèbres, Annesley, a basé sur son observation dans l'Inde des travaux abso-

(1) Morand, Sur les abcès du foie (*Mém. de l'Acad. royale de chir.*, t. II, 1753.
(2) Budd, On diseases of the liver. Londres, 1845.
(3) Petit le Fils, Des apostèmes du foie (*Mém. Acad. roy. chir.*, t. II, 1753).
(4) Kelsch et Kiener, Traité des maladies des pays chauds. Paris, 1889.

lument remarquables (1828). Pour ce savant médecin, la malaria, les influences météorologiques spéciales au climat de l'Inde, les fautes habituelles de l'hygiène individuelle combinaient leur action pour produire ce qu'il appelait la *dysenterie hépatique*, c'est-à-dire une maladie complexe dans laquelle l'affection intestinale et l'affection hépatique étaient liées l'une à l'autre et réagissaient l'une sur l'autre, les troubles de la sécrétion biliaire ouvrant la scène morbide (1). En 1845, Budd, à même d'observer dans la clientèle cosmopolite de sa clinique de Londres aussi bien les abcès de nos climats que ceux des pays chauds, divisait les suppurations hépatiques en abcès pyémiques, ordinairement petits et multiples, qu'il attribuait à la phlébite, et en abcès septicémiques, ordinairement vastes et solitaires, qu'il attribuait à l'absorption de substances putrides à la surface des muqueuses ulcérées des voies digestives. Les abcès tropicaux dysentériques appartenaient à cette dernière catégorie ; ils étaient, dans la conception de Budd, la conséquence de l'ulcération intestinale elle-même, et non liés à l'essence de la maladie causale. Pour nos premiers médecins militaires en Algérie (Haspel, 1843, Catteloup, 1845, Cambay, 1847), c'était au contraire le paludisme qui était la cause de l'abcès dysentérique, comme de la plupart des affections qu'ils observaient ; puis viennent des théories moins simples, dans lesquelles on fait intervenir comme causes essentielles de l'abcès du foie, soit les agents météorologiques (Jacquot, Rouis, Morehead), soit les fautes d'alimentation et l'alcool (Sachs). Ces conceptions faisaient complètement fi de la physionomie anatomique et clinique nettement individualisée de l'hépatite suppurée pour en faire une inflammation banale. Ce n'est qu'à la suite des travaux de Dutroulau (2) et surtout de MM. Kelsch et Kiener que la spécificité de la maladie est nettement démontrée, et que les rapports de la dysenterie et de l'abcès du foie sont établis selon la conception moderne.

Depuis vingt ans la question des abcès du foie en général a provoqué encore de très nombreux travaux ; ce sont surtout l'étiologie et le traitement qui ont été l'objet de recherches fructueuses, que nous aurons à signaler en temps utile.

(1) Voici comment Kelsch et Kiener exposent la théorie d'Annesley :

« Le plus communément, d'après la théorie d'Annesley, la *dysenterie hépatique* débutait par des symptômes hépatiques ; la stase biliaire entraînait la congestion sanguine du foie, et sous l'influence de quelque cause excitante, la suppuration de la glande ; d'autres fois la dysenterie, provoquée par l'accumulation des matières morbides dans le cæcum, ouvrait la scène ; d'autres fois enfin les deux affections éclataient simultanément.

« Quel qu'ait été le mode de début, les deux affections une fois développées réagissent l'une sur l'autre et s'aggravent mutuellement : la bile altérée fournie par le foie malade produit ou entretient l'irritation de la muqueuse intestinale, et le sang vicié qui vient de l'intestin reporte sur le foie de nouvelles causes d'inflammation. De là la gravité particulière de la dysenterie hépatique ; de là aussi son individualité morbide. »

(2) Dutroulau, Traité des maladies des Européens dans les pays chauds, 1868.

Les abcès du foie présentent dans leurs lésions, leur mode de formation, leurs origines un certain nombre de caractères communs qui permettent d'en donner une description d'ensemble qui ne serait pas possible pour la partie clinique, et dont la connaissance éclaire beaucoup cette dernière.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — Au point de vue anatomique, les abcès du foie se divisent, d'après les auteurs, en grands et petits abcès; à ces deux catégories, il convient d'en ajouter une troisième représentée par les abcès aréolaires.

Grands abcès. — Les grands abcès du foie, abcès dysentériques, abcès tropicaux, hépatite suppurée des pays chauds (1), sont généralement solitaires; pourtant, on peut en observer plusieurs, par exemple un dans chaque lobe, quelquefois même jusqu'à cinq ou six. Dans ce cas il est habituel que les abcès ne soient pas tous au même stade de développement. La lésion peut siéger dans toutes les parties de l'organe; elle a pourtant pour le lobe droit une prédilection marquée, puisqu'on l'y rencontrerait, d'après Haspel (2), trente fois plus souvent que dans le lobe gauche. Ces variations dans le nombre et dans le siège des collections purulentes sont très importantes à relever, au point de vue du pronostic et du traitement. A la suite d'une intervention opératoire, il ne faut jamais oublier qu'une seconde collection purulente peut exister à côté de celle qui a été évacuée.

L'abcès du foie peut, par son développement progressif, acquérir un *volume* très considérable; on en a vu occuper toute l'étendue du lobe droit, réduit ainsi à une coque d'épaisseur insignifiante; dans ces circonstances, la poche peut acquérir les dimensions d'une tête d'enfant, et renfermer jusqu'à 4 et 5 litres de pus (3). Sa contenance habituelle est fixée par M. Rendu (4) à un demi-litre environ. Cette destruction massive du parenchyme hépatique peut au reste se faire très rapidement (5). D'autres fois, au contraire, le développement est très lent, insidieux, peut durer des mois et même des années.

Le *pus* contenu dans les abcès du foie est d'aspect variable; tantôt il est blanchâtre, onctueux, bien lié, louable en un mot; d'autres fois, au contraire, il est séreux ou grumeleux, plus rarement il est verdâtre, par suite de la présence de bile. Un de ses aspects les plus caractéris-

(1) La même lésion, hépatite nostras, peut s'observer dans nos climats. M. Arnaud, de Marseille, a dans ces derniers temps particulièrement insisté sur ce point.

(2) Haspel, Maladies de l'Algérie, 1858.

(3) Toman a observé à Liverpool un abcès contenant 18 livres de pus. (Cité par Eichhorst, Traité de pathologie, trad. française, t. II, p. 392.)

(4) Rendu, art. Foie du *Dict. encyclop. des sc. méd.*, 1879.

(5) Dans une observation de Kelsch et Kiener, une dysenterie datant d'un mois avait déterminé un énorme abcès du volume d'une tête de fœtus à terme, remplie de pus grumeleux et visqueux et communiquant avec le poumon droit (Kelsch et Kiener, Traité des maladies des pays chauds. Abcès dysentérique du foie. Observat. III, p. 193).

tiques est celui d'une bouillie chocolat, ou lie de vin, qui dans les cas d'évacuation par les bronches peut en imposer pour des crachats d'apoplexie pulmonaire. Plus rarement enfin le pus est noirâtre, roussâtre, fétide, gangreneux. Dans ce dernier cas son odeur est caractéristique ; d'autres fois, même sans être stercoral, il peut présenter la fétidité spéciale des abcès avoisinant le tube digestif. Enfin on a signalé une odeur spéciale, piquante, légèrement ammoniacale.

L'*examen microscopique* révèle dans le pus des leucocytes et des cellules hépatiques en nécrobiose, ainsi que des gouttelettes de graisse en très grande quantité, ou plus souvent un détritus granuleux semé de noyaux ovalaires; on peut y rencontrer aussi des tablettes de cholestérine (Eichhorst) et parfois des cristaux incolores, allongés, quadrangulaires, signalés par M. Netter et sur la nature desquels on n'est pas bien fixé (1).

Avec les caractères macroscopiques et microscopiques que nous venons de lui décrire, le pus appartient à la variété décrite par Kelsch et Kiener sous le nom d'*abcès phlegmoneux*. C'est presque toujours à elle que l'on à affaire dans les interventions chirurgicales. Dans la seconde variété qu'ils appellent *abcès fibreux*, le pus est généralement sirupeux, contient des grumeaux assez volumineux nageant dans une faible quantité de liquide. Les abcès fibreux dépassent rarement les dimensions d'un œuf de pigeon ; ils sont souvent au nombre d'une douzaine, quelquefois beaucoup plus nombreux, de sorte qu'au point de vue anatomique ils font la transition vers les petits abcès multiples. Mais c'est surtout par leurs parois que diffèrent ces deux variétés d'abcès.

La *paroi* de l'abcès phlegmoneux a une structure variable suivant l'ancienneté de la lésion. Molle, anfractueuse, tapissée de villosités friables, elle est, à l'œil nu, lorsque l'abcès a une marche rapide, en continuité directe avec la zone avoisinante, rouge sombre, de tissu hépatique hyperhémié. Si l'abcès a une marche plus lente, elle s'organise ; elle est alors formée d'un tissu embryonnaire que double intérieurement une membrane pyogénique, et semée de petits abcès miliaires, qui, se vidant dans la cavité centrale, contribuent à l'agrandir. Ce sont les fragments de tissu non encore détaché subsistant entre ces petits abcès miliaires qui forment les villosités de la paroi. Dans les cas où la durée de l'abcès est très longue, par exemple dans ceux où une fistule spontanée ou provoquée permet l'évacuation incomplète de la cavité, le tissu embryonnaire s'épaissit, devient fibreux, lardacé, et forme une coque dont l'épaisseur et la résistance peuvent être un obstacle insurmontable à la cicatrisation de la lésion ; parfois même cette coque peut s'infiltrer de sels calcaires. C'est sur-

(1) Netter, *Soc. méd. des hôp.*, 11 juillet 1890.

tout aux abcès de cet ordre que conviendrait le curettage de la paroi proposé par M. Fontan.

Avant la collection du pus en abcès, l'hépatite suppurée se présente sous forme d'une masse grise, de volume variable, dans laquelle le doigt enfonce, d'où la pression fait sourdre des gouttelettes de pus, et qui rappelle absolument l'aspect d'un poumon pneumonique à la période d'hépatisation grise. Cette zone grise, plus molle au centre qu'à la périphérie, est entourée d'une région rouge foncé de congestion hépatique. Le produit de raclage de la pulpe grisâtre donne à l'examen microscopique des éléments identiques à ceux que nous avons déjà décrits dans le pus.

L'*histogenèse* de l'abcès phlegmoneux hépatique a été magistralement étudiée par MM. Kelsch et Kiener. Sur les limites de la lésion, les trabécules perdent progressivement leur disposition radiée et les capillaires intertrabéculaires se remplissent de leucocytes. Dans les cas à marche suraiguë, on voit la trabécule, un moment amincie par la compression qu'elle a subie, se gonfler, et finalement se transformer en un petit cylindre de matière granuleuse, parsemé de noyaux et de gouttelettes de graisse, qui finit par tomber en déliquium. Les espaces intertrabéculaires subissent à la suite de la coalescence et de la dégénération des leucocytes un processus de désintégration tout à fait semblable. MM. Kelsch et Kiener attribuent à ce mode d'histogenèse de l'abcès phlegmoneux aigu une valeur très considérable, et, le rapprochant du processus qu'ils ont décrit dans la formation de l'ulcère dysentérique, lui trouvent des caractères véritablement spécifiques.

Dans les cas où la marche est moins rapide, le processus ressemble moins à une nécrose, et se rapproche davantage de l'inflammation vulgaire. Les leucocytes s'accumulent soit dans les espaces conjonctifs, soit dans les capillaires intertrabéculaires, et les travées présentent des signes de suractivité (hypertrophie des cellules, multiplication des noyaux), tels que dans ces cas c'est bien manifestement à une hépatite que l'on a affaire. Dans une troisième variété de faits, l'abcès est la conséquence d'une infiltration leucocytique tellement abondante qu'elle étouffe les éléments glandulaires.

Une fois l'abcès formé, les mêmes processus de dégénérescence qui ont présidé à sa naissance continuent à l'entretenir. Après l'ouverture de la cavité et l'évacuation de son contenu, le tissu fibreux qui l'entoure peut se rétracter et aboutir à la formation d'une cicatrice.

Les *lésions histologiques des abcès fibreux* sont un peu différentes, mais, comme les phlegmoneux, ils peuvent être à marche rapide ; dans une autopsie de ce genre, faite par MM. Kelsch et Kiener (1), la dysenterie hépatique datait de cinq semaines. Dès sa naissance, cet abcès

(1) Kelsch et Kiener, *loc. cit.*, p. 200.

se présente sous la forme d'un petit nodule fibreux, dur, qui peut être visible seulement au microscope (Laveran) (1) ou perceptible à l'œil nu, généralement blanchâtre, quelquefois brun. Sa paroi est formée d'un tissu, embryonnaire dans sa partie interne, fibreux dans sa partie périphérique, où se retrouvent des débris de travées dégénérées. Il est parfois doublé d'une membrane pyogénique.

L'abcès du foie, tel que nous l'avons décrit jusqu'ici, peut être considéré comme simple ; l'*intervention d'infections secondaires* lui donne une physionomie spéciale; c'est ainsi qu'on rencontre des abcès gangreneux, des abcès putrides, des abcès stercoraux, sur les caractères spéciaux desquels il est véritablement inutile d'insister. On peut y trouver d'autres fois des corps étrangers, ascarides, calculs intrahépatiques, épingles. Parfois s'y ouvrent des conduits biliaires, plus rarement des vaisseaux sanguins qui sont généralement oblitérés dans le voisinage de la lésion (2). Aucune de ces complications ne mérite véritablement une description à part.

Bien plus importants à relever sont et l'*œdème du tissu hépatique* avoisinant l'abcès, qu'il est indispensable de connaître à cause des indications qu'il peut fournir au chirurgien au cours d'une intervention, et l'*inflammation du péritoine périhépatique*. La *périhépatite* en effet est presque de règle, pourvu que l'abcès dure un certain temps et soit superficiel. Cette périhépatite est adhésive ou suppurée ; même dans ce dernier cas elle peut se montrer séparée de la collection intraparenchymateuse par une bande de tissu relativement sain, comme dans une observation d'Arnaud (3). Les lymphatiques sont probablement alors les vecteurs de l'inflammation. A côté de la périhépatite, il faut signaler la pleurésie et la péricardite séreuses qui peuvent être déterminées par le voisinage de l'abcès ; on a même observé de l'ascite (4). Grâce à l'inflammation de voisinage qu'il provoque, l'abcès du foie peut s'ouvrir spontanément, soit à l'extérieur, soit dans les diverses cavités avoisinant l'organe.

Le plus souvent, en dehors du foyer primitif, le reste du parenchyme hépatique reste sain. Parfois on y rencontre d'autres abcès ; on peut enfin, mais rarement, y trouver des dégénérescences variées telles que la dégénérescence graisseuse, la dégénérescence amyloïde, consécutives, soit à l'abcès lui-même, soit à la maladie causale.

Les lésions que l'on rencontre dans les autres organes sont, ou

(1) Laveran, Contribution à l'anatomie pathologique des abcès du foie (*Arch. de phys.*, 1879).

(2) Irvine a décrit un fait dans lequel un anévrysme de la paroi interne d'un abcès du foie donna lieu à une violente hémorrhagie avec irruption du sang dans l'estomac (cité par Eichhorst).

(3) F. Arnaud, Abcès du foie et périhépatite suppurée (*Ann. École de méd. et pharm. Marseille*, 3e année, 1893, p. 1).

(4) Chauvel, Traitement de l'abcès du foie compliqué d'ascite (*Bull. de la Soc. de chir.*, Paris, 1894, p. 792-797).

bien celles qui sont les conséquences ordinaires des suppurations, ou bien celles de la maladie primitive : nous n'insisterons pas sur ce point.

Abcès aréolaires. — La cavité de l'abcès solitaire est parfois divisée par des anfractuosités en deux ou trois loges ; il existe une autre catégorie d'abcès du foie dans lesquels on observe une multitude de petites logettes communiquant entre elles, de façon à donner à la formation l'aspect d'une éponge dont les cavités, inégales, seraient remplies de pus. M. Chauffard a donné à cette disposition le nom d'*abcès aréolaires* (1). Les logettes ont, d'une façon générale, la disposition des infarctus, c'est-à-dire sont formées d'une série de départements coniques, à base périphérique, à sommet central, accolés les uns aux autres. Les cloisons centrales se fondent assez souvent de façon à disparaître dans une cavité unique. Le pus contenu dans les aréoles ne semble au reste se distinguer par aucun caractère spécial.

M. Chauffard avait, dans sa description initiale, attribué à cette formation une origine angiocholitique, opinion qu'il basait sur l'existence de lésions d'angiocholite et de périangiocholite relevées au voisinage de l'abcès. Cette origine angiocholitique a été confirmée depuis par MM. Achard et Phulpin, Widal et Griffon ; elle n'est d'ailleurs pas la seule : M. Achalme, M. Claisse, ont vu des abcès aréolaires dont le point de départ se trouvait dans les veines sus-hépatiques ; Jorand, Reinhold, Ashby, M. Achard (2), M. Œttinger en ont vu d'origine pyléphlébitique ; M. Achard (3), enfin, a vu un abcès aréolaire développé dans les alvéoles d'un carcinome secondaire du foie. Il résulte de ces constatations que la forme alvéolaire, comme au reste les autres formes anatomiques de l'abcès du foie, peut avoir une étiologie multiple. Sa morphologie spéciale tient d'une part au développement de la suppuration à l'intérieur et autour d'un des systèmes de canaux systématisés du foie (système biliaire, système sus-hépatique, système portal ; le système de l'artère hépatique n'a pas encore été incriminé), et d'autre part, semble-t-il, à une atténuation de la virulence des germes pathogènes et une augmentation de la résistance du tissu hépatique telles, qu'en même temps que le pus se forme, la réaction scléreuse nécessaire à la constitution des alvéoles a le temps de se développer. Ce n'est évidemment que dans des circonstances tout à fait exceptionnelles, comme dans le fait de M. Achard, cité plus haut, que les loges existeront préformées.

Les abcès aréolaires n'arrivent à dépasser le volume d'une mandarine ou d'une orange que lorsqu'ils sont confluents. Leur diagnostic

(1) A. Chauffard, Étude sur les abcès aréolaires du foie (*Arch. de physiol.*, 1883, p. 263).

(2) Achard, Infection du foie compliquant l'appendicite. Pathogénie des abcès aréolaires (*Soc. méd. des hôp.*, 16 nov. 1894).

(3) Achard, Cancer de l'estomac, forme pyohémique, fistule ombilicale, abcès cancéreux du foie (*Méd. mod.*, 3 oct. 1895, p. 1233).

est difficile et leur pronostic d'autant plus grave que, fussent-ils même reconnus, ils sont difficilement accessibles à la thérapeutique chirurgicale. Aussi comprend-on que la périhépatite et les lésions de voisinage que déterminent les abcès soient souvent considérées comme primitives. De là des erreurs de diagnostic difficiles à éviter, parmi lesquelles il faut citer surtout celle qui consiste à les prendre pour une pleurésie droite, séreuse ou purulente ; M. Chauffard a appelé l'attention sur ce point, et Hanot a publié à l'appui un fait très instructif (1).

Petits abcès. — Au point de vue macroscopique, les abcès multiples du foie sont caractérisés par l'existence, dans un parenchyme hyperémié et malade, d'abcès nombreux dont les dimensions varient du volume d'une tête d'épingle à celui d'un pois, d'une amande, rarement plus. Dans ces cas l'organe hépatique est généralement foncé en couleur, hypertrophié, mou, s'étalant sur la table d'autopsie. Sous la capsule de Glisson s'aperçoit un semis de points jaunâtres qui tranchent sur le fond rouge brun de l'organe. A la coupe, la même apparence se retrouve plus manifeste, et l'on peut observer tous les intermédiaires entre la tache blanche presque microscopique du foie infectieux et l'abcès nettement réalisé.

A l'examen microscopique, le stade initial semble être une dilatation des capillaires sanguins, avec accumulation dans leur intérieur des microbes pathogènes, puis des cellules phagocytaires. Bientôt la diapédèse est évidente, et les cellules hépatiques du voisinage apparaissent en voie de dégénérescence granulo-graisseuse. Puis les petits vaisseaux se thrombosent, la dégénérescence s'étend, et ainsi se forme un abcès miliaire dont le point de départ se trouve, selon la voie d'apport des germes pathogènes, tantôt dans le voisinage de l'espace porte, tantôt autour de la veine centro-lobulaire. Les foyers les plus volumineux se forment par la réunion d'un certain nombre de petits abcès voisins.

BACTÉRIOLOGIE. — Les différentes formes anatomiques de l'abcès du foie que nous venons de décrire peuvent être produites par les mêmes espèces microbiennes ; c'est ainsi, pour ne prendre qu'un exemple, que le streptocoque a été trouvé dans le foie pyohémique (Widal), dans un abcès aréolaire (Claisse), dans de grands abcès (Zancarol, Peyrot et Roger, Korn) (2).

La richesse de la flore bactérienne trouvée dans les abcès du foie s'explique, d'une part, par la complexité de leur étiologie, d'autre part par la multiplicité des espèces qui habitent l'intestin,

(1) V. Hanot, Vaste abcès aréolaire du foie pris pour une pleurésie purulente (*Soc. méd. des hôp.*, 27 déc. 1894). — Achard, Abcès dysentérique du foie pris pour une pleurésie purulente. Remarques sur le pus stérile (*Soc. méd. des hôp.*, 11 janv. 1895).

(2) O. Korn, Backteriologischen Befund bei einem Leberabcess (*Centralb. für Bakteriol.*, t. XXI, 1897, p. 433-440).

où d'ordinaire le foie puise ces germes. Parmi les espèces y rencontrées, citons, le *streptocoque*, dont Zancarol a voulu faire l'agent pathogène habituel de l'abcès du foie (1) ; les *staphylocoques* pyogènes, blanc et doré, signalés en particulier par Bertrand, Fontan, Achalme, Kruse et Pasquale, Kartulis, etc. ; le *colibacille* (Councilmann et Lafleur, Fränkel, Achard, Veillon et Jayle), le *bacille pyocyanique* (Kartulis, Calmette), le *bacillus pyogenes fœtidus* (Kartulis), le *bacille d'Eberth* (Lannois, Pancini, Berndt, Remlinger) (2). Babès et Zigura ont décrit dans une entérohépatite suppurée, endémique à Bukarest, un petit bacille fin, difficile à cultiver, assez semblable au microbe de la morve. Cette énumération n'épuise pas au reste la liste des microbes susceptibles d'être rencontrés dans les abcès du foie, car un certain nombre d'auteurs y ont décrit des germes non classés.

Très souvent le pus des abcès du foie est trouvé stérile, soit sur le vivant, soit sur la table d'autopsie. Dans un travail récent, Longuet (3) ne comptait pas moins de 38 observations de pus hépatique sans microbes. Kartulis (4), le premier, a donné de l'importance à ce fait, observé cependant avant lui par Bokaï, M. Talamon, Loenstein, et sur lequel MM. Laveran et Netter ont insisté pour la première fois en France. La stérilité du pus a été surtout mise en évidence dans les grands abcès d'origine dysentérique. Dans ceux-ci, on rencontrerait d'une façon constante, d'après Kartulis, des amibes, l'*amœba coli*, que cet auteur considère comme l'agent pathogène de la dysenterie. Koch les a trouvées dans les branches intrahépatiques de la veine porte; Kartulis (Alexandrie) les a vues en très grande abondance dans des abcès hépatiques, même vieux d'un mois. Elles ont été retrouvées en Amérique par Osler, Councilmann et Eichenberg, Kruse et Pasquale en Égypte, MM. Peyrot et Roger en France. De plus nombreux auteurs encore les ont cherchées inutilement. Leur rôle dans la genèse des abcès du foie a, du reste, été diversement interprété, les uns en faisant des agents pathogènes directs, les autres les considérant au contraire comme de simples vecteurs des bactéries pyogènes. En tout cas, leur présence est inconstante, même dans des faits où l'origine dysentérique de l'abcès n'est pas douteuse. Au reste, la valeur pathogénique de l'*amœba coli* dans la dysenterie n'est pas encore démontrée (5).

Même quand il est considéré comme stérile, c'est-à-dire quand il est incapable de fertiliser les milieux de culture d'un usage courant,

(1) Zancarol, Pathogénie des abcès du foie (*Revue de Chir.*, 1893, n° 8, p. 671).

(2) Le *proteus vulgaris*, déjà rencontré plusieurs fois dans les voies biliaires, ne paraît pas avoir été vu jusqu'ici dans les abcès du foie.

(3) Longuet, La stérilité du pus des abcès du foie (*Presse médicale*, 1895, p. 99).

(4) Kartulis, *Arch. für patholog. Anatom. und Physiolog.*, t. CXVIII, p. 1, et Zur Ætiologie des Leberabscess (*Centralblatt für Bacteriologie*, t. II, n° 25).

(5) Voy. Vaillard, art. Dysenterie, t. II du présent ouvrage, p. 80.

le pus n'est pas toujours amicrobien; il arrive alors que l'examen microscopique y révèle des formes bactériennes variées, de sorte qu'il est permis d'en conclure que le pus, stérile au moment de l'examen, ne l'était pas primitivement.

La stérilité du pus dans les abcès du foie a été attribuée à la bile, mais on sait aujourd'hui que, peu ou pas antiseptique, ce liquide est un excellent milieu de culture pour la plupart des espèces rencontrées dans le foie; elle a été aussi attribuée à une action chimique encore inconnue de la cellule hépatique. Mais cette action a besoin d'être démontrée. On a dit enfin que les germes des suppurations hépatiques n'étaient pas décelables par nos procédés ordinaires de culture ou de coloration, ou aussi que les microbes pouvaient n'exister que dans la paroi même de l'abcès, au niveau de la zone d'évolution. N'est-il pas plus simple de rappeler qu'un pus stérile n'est pas une exception (suppurations tubaires, arthrites blennorragiques, bubons chancrelleux, etc.) et que cette stérilité semble en rapport avec l'âge de la suppuration? C'est une stérilité tardive secondaire que l'on peut comparer à la mort spontanée des cultures dans les milieux artificiels, et qui s'accorde bien avec cette remarque de M. Laveran que les faits de pus hépatique stérile se rapportent à des cas à marche lente (1). Quoi qu'il en soit, ce fait explique que la péritonite purulente ne soit pas la conséquence forcée d'un épanchement de pus dans le péritoine. La stérilité fréquente des abcès du foie a suggéré à M. Calmette (2) l'hypothèse que cette lésion serait due non aux microbes, mais à l'accumulation dans le foie de leurs toxines, puisées dans l'intestin. C'est l'ancienne théorie de Budd rajeunie. Cette hypothèse, qui, ainsi que l'a fait remarquer M. Planté, permettrait d'expliquer des dégénérescences étendues à la totalité de la glande hépatique, est incompatible avec l'existence d'abcès localisés et avec la réparation rapide des abcès opérés qui dénote l'intégrité du processus de régénération si remarquable de la glande. Les documents apportés par l'étude bactériologique de l'hépatite suppurée ne permettent pas, à l'heure actuelle, de décider, d'une façon certaine, si cette lésion est causée par l'agent pathogène primordial, amibe ou bactérie, ou bien au contraire s'il s'agit d'une infection secondaire d'origine intestinale, ou enfin s'il faut faire intervenir dans sa genèse soit une association bactérienne, soit une association amœbo-bactérienne. Des recherches ultérieures et surtout la connaissance définitive de l'étiologie de la dysenterie sont nécessaires pour élucider ce point.

(1) Il y aurait pourtant des cas d'abcès du foie récents à pus stérile (Observations de André Petit (*Soc. méd. des hôp.*, 12 janv. 1894, p. 12), et d'Arnaud et d'Astros (*Revue de méd.*, avril 1892).

(2) Calmette, Communication écrite au Dr Planté, Rapports du foie et de l'intestin en pathologie exotique (*Congrès de Bordeaux*, 1895, p. 187).

ÉTIOLOGIE ET PATHOGÉNIE. — Les abcès du foie sont rarement primitifs ou idiopathiques, bien qu'on ait décrit sous ce nom, dans nos pays, mais surtout dans les pays chauds, une variété spéciale de grands abcès que Kelsch et Kiener nous semblent avoir rattachés d'une façon définitive à la dysenterie (1).

A côté de l'abcès dit idiopathique se rangent les abcès consécutifs à un traumatisme qui diminue la résistance de l'organe à l'infection, ou l'inocule directement au moyen d'instruments tranchants, piquants, de projectiles, de débris de vêtements, etc. Plaçons aussi près des faits précédents ceux dans lesquels un corps étranger est l'origine de la suppuration (épingles déglutiés, ascarides). L'abcès du foie peut encore être consécutif à l'apport au niveau d'une lésion hépatique antécédente (kyste hydatique, cancer), de germes pyogènes amenés par l'une des voies qui servent habituellement à leur pénétration. Il peut enfin suivre la propagation au foie d'une suppuration voisine (ulcération de la vésicule, ulcère ou cancer de l'estomac, périhépatite).

D'une façon générale, les agents septiques arrivent au foie par les voies biliaires (Voy. chap. *Angiocholite*), par l'artère hépatique, les veines sus-hépatiques, la veine porte, les lymphatiques.

La *voie lymphatique* ne sert qu'à la propagation des inflammations de voisinage, particulièrement de la périhépatite simple ou gangreneuse.

C'est par l'*artère hépatique* que se fait le plus souvent l'arrivée des germes dans les abcès métastatiques ; ces germes peuvent venir, soit du cœur ou de l'aorte, dans les cas d'endocardites et d'aortites infectieuses, soit du poumon, comme dans les cas de gangrène pulmonaire, de bronchite putride, de pneumonie suppurée, soit même de foyers infectieux situés sur le réseau veineux de la grande circulation. M. Ricard a rapporté dernièrement un cas d'abcès du foie consécutif à un anthrax (2). Les fractures compliquées des os, les plaies suppurées du crâne, ont été particulièrement signalées depuis longtemps. Ces faits s'expliquent facilement, aujourd'hui que nous savons que les microbes, libres ou portés par les leucocytes, peuvent traverser les réseaux vasculaires du poumon sans y déterminer toujours des foyers secondaires, soit qu'ils suivent les voies ordinaires, soit qu'ils utilisent les anastomoses décrites par O. Weber entre les artères et les veines pulmonaires. Il faut rapprocher des mêmes faits les septico-pyohémies, soit chirurgicales, soit obstétricales, soit médicales, surtout, parmi ces dernières, celles consécutives à la fièvre typhoïde et à la variole. M. Widal, Heller ont démontré que, dans ces

(1) Cependant Arnaud a insisté sur l'existence, non douteuse à Marseille, de cas d'hépatite nostras pouvant se développer en dehors de toute cause appréciable (*Congrès pour l'avancement des sciences*, Marseille 1891). Enfin Straus a publié récemment un cas d'abcès gangreneux, probablement primitif, du foie et de la rate (*Arch. de méd. expérim. et d'anat. path.*, mai 1896).

(2) *Acad. de méd.* Paris, 16 octobre 1894.

cas, l'infection pouvait non seulement être apportée au foie par l'artère hépatique, mais aussi se faire en retour par les *veines sus-hépatiques*, surtout, on le conçoit, dans les cas où des troubles circulatoires favorisent la stagnation du sang dans leur réseau.

La *veine porte* (*porta malorum*, disaient les anciens) est en réalité la grande voie d'apport au foie de l'infection comme de l'intoxication. Toutes les infections suppuratives et ulcéreuses se développant, soit dans la veine porte elle-même (pyléphlébite), soit au niveau des tissus où serpentent ses racines, sont susceptibles de se compliquer d'abcès du foie. C'est dire que celui-ci peut trouver son point de départ dans des lésions de la rate, de l'estomac, de la vésicule biliaire, de l'intestin grêle, du gros intestin, de la plaie ou de la veine ombilicale chez le nouveau-né. Il convient d'y ajouter les suppurations du petit bassin qui ont été relevées dans un certain nombre de cas (1).

L'abcès du foie, rare à la suite de la tuberculose intestinale (?) (2), de la fièvre typhoïde (3), a été observé à la suite des ulcérations gastriques (4), des ulcérations de la vésicule biliaire, des opérations septiques pratiquées sur les hémorroïdes, de la rectite consécutive à la pédérastie passive (Arnaud), des suppurations du petit bassin, mais surtout à la suite de l'entérocôlite, des ulcérations du cæcum, de l'appendicite (5), sur le rôle de laquelle M. Achard a appelé l'attention, de l'entérohépatite suppurée endémique de Roumanie (Babès et Zigura) (6), mais aucun facteur étiologique n'a la valeur de la *dysenterie*.

Dans cette maladie l'abcès du foie peut suivre ou précéder les phénomènes intestinaux. C'est dans les cas où il semble se montrer indépendant de cette affection qu'on lui a donné le nom d'abcès tropical (Murchison).

Kelsch et Kiener ont établi sur des preuves multiples l'identité de

(1) Citons parmi les observations récentes : Roger, Abcès streptococciques du foie consécutifs à une tumeur inflammatoire tubo-ovarienne (*Presse méd.*, 22 janvier 1896).

(2) Il n'est pas démontré que l'ulcère tuberculeux de l'intestin puisse s'accompagner d'hépatite suppurée.

(3) Sur dix-neuf cas d'abcès du foie pendant la fièvre typhoïde, relevés par Romberg, cinq seulement avaient pour origine une pyléphlébite secondaire aux ulcérations typhiques de l'intestin (*Berliner klin. Wochenschr.*, 3 mars 1890, p. 192). Les observations ultérieures de Berndt, Lannoy et Lyonnet, Pancini, ont confirmé ces résultats (Voy. Lannoy et Lyonnet, *Congrès médical de Bordeaux*, 1895 : Pyléphlébite et abcès du foie consécutifs à la fièvre typhoïde).

(4) Hanot et Gilbert ont signalé l'existence et la fréquence d'abcès microscopiques du foie chez les individus atteints de cancers ulcérés du tube digestif. — Hanot et Gilbert, Études sur les maladies du foie, 1888, p. 171.

(5) Voy. Berthelin, Complications hépatiques de l'appendicite. Th. de Paris, 1895.

(6) Babès et Zigura, Étude sur l'hépatite suppurée endémique (*Arch. de méd. expérim. et d'anat. path.*, 1894, p. 862). Il ne nous paraît pas définitivement établi que cette affection telle qu'elle est décrite par Babès et Zigura soit distincte de la dysenterie.

nature de la dysenterie et de l'abcès tropical. Ils ont fait voir, qu'au point de vue anatomo-pathologique, les processus intestinal et hépatique sont semblables, que les relations cliniques sont nombreuses, ainsi qu'on le verra plus loin ; enfin ils ont apporté à l'appui de leur thèse un faisceau compact d'arguments étiologiques.

Ils ont établi d'abord que l'hépatite suppurée n'a d'existence indépendante, ni au point de vue historique, ni au point de vue géographique ; en d'autres termes que partout où elle existe, existe aussi la dysenterie, soit épidémique, soit endémique. Ils ont montré que les recrudescences saisonnières de l'hépatite dans les foyers d'endémie sont liées aux variations analogues de la dysenterie. D'autre part, en recherchant la fréquence de la dysenterie chez les sujets atteints d'hépatite suppurée, Kelsch et Kiener, sur une statistique de 314 faits utilisables, ont relevé la dysenterie 260 fois, c'est-à-dire dans 75 p. 100 des cas, et ils rappellent, à ce propos, que Bouillaud a fondé sur un rapport plus faible (50 à 60 p. 100) la loi de coïncidence et d'identité de nature de l'endocardite et du rhumatisme articulaire aigu. Les trois quarts des cas d'hépatite suppurée sont donc manifestement d'origine et d'essence dysentérique ; on peut admettre que pour le quart qui reste il en est de même le plus souvent, et si l'on se rappelle d'autre part que les causes d'hépatite suppurée observées sous nos climats se retrouvent dans les pays chauds, on voit combien il reste peu de place, si tant est qu'elle existe, pour l'hépatite dite spontanée, encore admise par quelques auteurs.

La recherche de la fréquence de l'hépatite suppurée chez les dysentériques met en évidence l'influence d'un certain nombre de causes secondaires auxquelles la plupart des médecins, en dehors d'Annesley, de Dutroulau, attribuaient, jusqu'à Kelsch et Kiener, une importance prépondérante. A relever : 1° L'action du climat, l'hépatite étant prédominante dans les climats torrides, relativement aux climats tempérés et froids. 2° L'endémicité, la maladie, à latitudes égales, étant plus fréquente à certains endroits qu'à d'autres, par exemple au Sénégal qu'à la Martinique. 3° L'épidémicité qui, en aggravant la dysenterie, augmente quelquefois la proportion d'abcès du foie.

Parmi les causes prédisposantes individuelles, il faut citer : 1° La race, les indigènes étant généralement moins exposés que les étrangers. 2° L'arrivée récente dans une colonie, la prolongation du séjour, le changement brusque de climat. Parmi les causes occasionnelles, il faut mentionner toutes celles qui réduisent la résistance générale ou locale de l'individu. A cet égard, Kelsch et Kiener signalent spécialement : le refroidissement du corps, surtout efficace dans les pays chauds ; la suppression brusque du flux dysentérique par une médication astringente intempestive ; l'usage de boissons alcooliques et d'aliments épicés ; les fatigues excessives, enfin le traumatisme de la région hépatique.

L'exposé étiologique qui précède met au premier rang l'influence de la dysenterie ; c'est dire que l'abcès du foie est avant tout une maladie des pays chauds. Dans nos climats, en même temps qu'il devient plus rare, il a une étiologie plus variée. Pourtant la dysenterie y joue encore un rôle évident (Boinet) (1).

SYMPTOMATOLOGIE. — Cette rareté de l'abcès du foie, jointe dans beaucoup de cas au peu de relief relatif des éléments symptomatiques, en fait une affection d'un diagnostic toujours difficile. Plusieurs variétés, au reste, n'ont pas d'expression clinique propre et demandent à être décrites avec les affections dont elles ne sont en réalité que des complications. Il en est ainsi des abcès de l'angiocholite et de ceux de la pyléphlébite suppurée quand ils existent, du foie pyohémique, le plus souvent réaction localisée d'une infection par ailleurs généralisée, des kystes hydatiques suppurés dans l'histoire desquels, avant le kyste-abcès, existe souvent le kyste-tumeur ; il en est enfin de même des abcès tuberculeux qui, rares chez l'adulte, s'observent relativement assez fréquemment chez l'enfant et se compliquent le plus souvent très vite d'abcès tuberculeux périhépatiques (2). Il reste donc à étudier à cette place le grand abcès du foie, c'est-à-dire essentiellement l'abcès tropical ou dysentérique.

Les abcès du foie, longtemps envisagés comme de simples curiosités anatomiques, restent encore à l'heure actuelle souvent *latents* jusqu'à l'autopsie ou jusqu'à la pénétration du pus dans une cavité voisine du foie. Au reste, dans certains cas, l'hépatite semble pouvoir sommeiller pendant de longues années (six ans dans deux observations de MM. Rendu et Berger) (3). L'hypothèse qui explique le mieux les faits de ce genre est celle du réveil sous l'influence d'une cause occasionnelle suffisamment énergique (grippe dans le cas de M. Berger, bain froid dans le cas de M. Rendu), d'une infection hépatique latente jusque-là.

L'abcès du foie peut, d'une façon générale, avoir une marche aiguë subaiguë ou chronique, et ces trois modes de développement sont susceptibles de se succéder chez le même individu. « Par sa marche irrégulière, ses rémissions, ses paroxysmes, ses tendances aux récidives et à la chronicité, l'hépatite rappelle les traits essentiels de la dysenterie. » Kelsch et Kiener y voient un argument à l'appui de l'identité de nature des deux affections. L'abcès du foie, nous l'avons dit, peut au reste précéder ou suivre l'attaque de dysenterie ou alterner avec elle.

(1) Boinet, Trois cas de grands abcès du foie « nostras » d'origine dysentérique (*Revue de méd.*, janvier 1897, p. 57).

(2) Voy. l'observation particulièrement intéressante, rapportée par M. Monnier au *Congrès de médecine de Bordeaux*, 1895, et intitulée : Un cas d'abcès intra et périhépatique chez l'adulte.

(3) *Académie de médecine*, juillet 1897.

Selon les cas, l'hépatite passe ou ne passe pas à suppuration.

A la période présuppurative, elle se traduit cliniquement par les signes d'une congestion hépatique aiguë. Son apparition dans le cours d'une dysenterie est souvent le signal d'une détente dans les désordres intestinaux. Diverses causes occasionnelles (refroidissement, fatigue, accès paludéens) peuvent la provoquer. En même temps que les signes physiques de la congestion hépatique, on constate une douleur plus ou moins vive dans l'hypocondre droit ou à l'épigastre et une fièvre modérée. Au bout de trois ou quatre jours, d'ordinaire, tout rentre dans l'ordre, mais l'affection récidive facilement. D'autres fois les symptômes sont plus sévères et plus persistants, en tout semblables à ceux de l'hépatite aiguë suppurée, la marche ultérieure des accidents éclairant seule le diagnostic. C'est surtout avec l'hépatite paludéenne que l'hépatite dysentérique résolutive peut être confondue, confusion longtemps faite par nos médecins militaires en Algérie, et le diagnostic est particulièrement difficile dans les cas où la détermination hépatique précède la détermination intestinale. La notion étiologique peut être le seul élément de diagnostic. Pourtant, généralement, la rate est plus hypertrophiée, la fièvre, rémittente ou par accès, plus accentuée dans la congestion paludéenne. En tout cas, l'efficacité de la quinine et, plus rapidement encore à l'heure actuelle, la présence de l'hématozoaire dans le sang démontreront l'origine palustre de l'infection.

L'*hépatite suppurée* a dans les cas aigus une physionomie caractéristique ; dans les cas subaigus et chroniques, au contraire, elle peut être très insidieuse dans ses allures et presque impossible à reconnaître.

L'*hépatite aiguë* débute soit d'emblée, soit à la suite d'une ou de plusieurs poussées congestives ; elle se traduit généralement par un frisson violent, accompagné de nausées et de vomissements bilieux ; en même temps, apparaît dans la région de l'hypocondre droit une douleur violente, continue, véritable point de côté hépatique, qu'exaspèrent l'exploration de la région et les mouvements respiratoires, et qui s'irradie violemment dans l'épaule droite. Dans son lit, le malade se pelotonne sur le côté droit, l'épaule penchée, les jambes repliées, de façon à relâcher autant que possible les muscles abdominaux. L'examen de la région hépatique montre la base droite du thorax élargie, les côtes relevées et immobilisées ; la percussion dénote l'hypertrophie du foie et la palpation éveille une sensibilité souvent exquise. Parfois cependant le début est moins brutal et ce n'est que progressivement que se complète le tableau symptomatique. En tout cas, la fièvre persiste, continue ou rémittente, le pouls est plein, dur, agité, l'état gastrique très prononcé ; assez souvent, on perçoit une légère teinte subictérique des conjonctives, et la situation reste la même pendant cinq à six jours. A ce moment, survient une détente

légère, puis au bout de quelques heures apparaissent des signes qui traduisent l'imminence de la suppuration. La douleur devient lancinante, pulsative, des frissons irréguliers surviennent, surtout le soir, suivis de sudations abondantes, et en même temps l'état général s'aggrave notablement ; après quelques jours alors, apparaissent les signes de périhépatite annonçant la migration du pus vers l'extérieur, ou bien des phénomènes nouveaux surajoutés au tableau clinique dénotent l'accès de la suppuration dans un organe voisin. La mort survient, soit par l'aggravation de l'état général, soit par suite de complications locales. La durée de l'hépatite aiguë est d'environ deux septénaires, mais elle peut être encore plus courte.

M. F. Arnaud (1) a décrit dans l'hépatite nostras aiguë une forme où le tableau clinique est celui de l'ictère grave et où l'autopsie révèle une hépatite suppurée à abcès multiples d'origine dysentérique.

Dans les cas où la maladie a une marche subaiguë, on voit survenir à la fin du premier septénaire, au lieu de l'aggravation signalée plus haut, une amélioration légère dans l'état local et dans l'état général. Pourtant l'examen du foie permet de vérifier la persistance des lésions et souvent, après une période d'accalmie plus ou moins longue, les accidents se réveillent ; ou bien encore, malgré la détente apparente de l'état général, les lésions locales continuent à progresser sourdement. C'est dans ces cas que l'examen physique de l'organe malade demande à être pratiqué avec le plus de soins. La durée de l'hépatite subaiguë est souvent de six à huit semaines.

Dans l'hépatite chronique, la durée est au contraire infiniment plus longue ; elle se compte par mois. Parfois le début est aigu ou subaigu, parfois il est chronique d'emblée, et l'on comprend combien ces cas passent facilement inaperçus. Petit à petit l'appétit se perd, l'intestin fonctionne irrégulièrement, le foie grossit, l'hypocondre droit devient le siège d'une douleur sourde qu'exagèrent la toux et les mouvements. Sur ce tableau se greffent des exacerbations paroxystiques qui durent de quelques heures à quelques jours, et auxquelles souvent, ni le malade, ni le médecin n'attachent d'importance. Pourtant le malade en sort plus faible, et le foie à chaque accès reste plus gros. Bientôt l'atteinte portée à l'organisme est considérable ; le malade se cachectise, il se développe une véritable *phtisie hépatique*, expression d'autant plus juste que souvent à cette période il se produit, sous l'influence de la périhépatite, une petite toux sèche, quinteuse, très douloureuse, et qu'apparaît la fièvre intermittente ou rémittente, caractéristique des suppurations hépatiques. C'est au milieu de ces symptômes que la maladie se termine, soit par les progrès de la cachexie, soit par quelque complication consécutive à la rupture de la poche, soit au contraire par la guéri-

(1) F. Arnaud, Sur une forme spéciale de l'hépatite suppurée à abcès multiples (*Marseille médical*, 1er octobre 1895).

son consécutive à l'évacuation spontanée ou provoquée du pus.

L'exposé ci-dessus montre dans la symptomatologie des diverses formes de l'hépatite : d'une part des symptômes subjectifs révélant la réaction de l'organisme à l'infection hépatique (fièvre, douleur, affaiblissement, cachexie), d'autre part des signes objectifs dénotant au médecin l'altération du foie. Il est utile de revenir sur l'analyse de quelques-uns de ces symptômes et de ces signes.

Parmi les phénomènes du premier ordre, il faut citer la fièvre qui, en dehors de l'accès intense que nous avons signalé au début des cas aigus, se présente dans les autres formes avec les caractères habituels de la fièvre hépatique intermittente ou rémittente.

La douleur a déjà une physionomie plus spéciale, due, d'une part à son intensité extrême, et d'autre part à ses irradiations. Celles-ci, peu marquées dans le cas d'abcès central, se propagent dans le ventre, parfois même les cuisses, lorsque la lésion se développe en bas vers le péritoine ; elles irradient vers l'épaule, au contraire, quand la lésion siège sur la face convexe de l'organe (1). La douleur provoquée, plus ou moins intense, selon les cas, se localisant parfois exactement au niveau du point malade, est peut-être un bon indice pour le chirurgien.

On peut rattacher à la douleur, dont elles paraissent dépendre en très grande partie, sinon totalement, et l'attitude spéciale des malades, et la dyspnée ; ces deux phénomènes étant d'autant plus marqués que la douleur est plus vive et manquant souvent complètement dans l'hépatite chronique. Il est bien évident que les complications pleuropulmonaires, quand elles existent, entrent pour une part dans la pathogénie des troubles respiratoires.

L'absence habituelle de l'ictère est intéressante à relever : ce signe n'existerait guère que dans 1/6 des cas environ d'après Rouis. La destruction absolue du tissu hépatique dans la zone malade, comme au reste l'intégrité souvent parfaite du reste de la glande, rendent compte de cette particularité, aussi bien que de la rareté des signes de l'insuffisance hépatique. Il convient d'ailleurs d'ajouter qu'à ce dernier égard les renseignements manquent encore en grande partie, et principalement que l'analyse chimique et expérimentale des urines n'a pas été faite d'une façon suffisante.

Les phénomènes généraux ont parfois une intensité telle que Kelsch et Kiener ont décrit une *forme typhoïde* de l'hépatite. On serait étonné de la rareté relative des faits de cet ordre si la bactériologie n'avait montré la stérilité fréquente du pus des abcès du foie.

(1) On sait que le nerf phrénique droit, nerf mixte qui envoie des rameaux terminaux dans le foie et son enveloppe, naît presque exclusivement des troisième, quatrième et cinquième paires cervicales au niveau desquelles naissent, surtout au niveau de la quatrième, les rameaux qui innervent l'épaule. L'atrophie du deltoïde a été signalée (Rouis) dans un cas de scapulalgie réflexe d'un abcès du foie.

Il reste enfin à signaler parmi les conséquences générales de l'hépatite les troubles importants de la nutrition, qui sous la triple influence de la fièvre, de la gêne respiratoire, du mauvais fonctionnement du foie et des troubles de l'appareil gastro-intestinal, amènent le malade à un amaigrissement et à un dépérissement progressifs accompagnés d'une teinte blafarde spéciale des téguments. On est assez mal renseigné encore sur les troubles de la sécrétion urinaire.

Parmi les signes physiques, ceux qui dénotent l'existence de l'hypertrophie du foie n'ont rien de spécial dans l'hépatite. Celle-ci se révèle tantôt et assez souvent par une hypertrophie diffuse de tout l'organe, tantôt par l'existence d'une tumeur localisée. Dans les cas où la tumeur est superficielle et s'accompagne de périhépatite, on constate, au niveau de la paroi, de l'œdème, puis de la rougeur, de l'inflammation, enfin de la fluctuation, bref tous les signes d'un abcès prêt à s'ouvrir. Dans les cas d'intégrité de la paroi, l'abcès hépatique peut encore se révéler à l'auscultation par une crépitation fine, un bruit de froissement analogue à celui que provoque la marche sur de la neige gelée. Ce bruit coïncide avec les deux temps de la respiration, surtout avec l'inspiration. Déjà signalé par Sachs, Little, Manson, il a été bien étudié par Bertrand (1) qui, sous le nom de frottement périhépatique, lui attribue une valeur presque pathognomonique, et le considère comme dû à l'inflammation péritonéale. MM. Hassler et Boisson (2) l'attribuent à l'œdème du foie ; ils l'ont constaté dans des cas où la péritonite périhépatique manquait totalement (3). Un autre signe physique, donné par ces derniers auteurs comme pathognomonique, est l'existence à la percussion et à la palpation bimanuelle, particulièrement au point où l'ampliation de l'hypocondre est le plus accusée, d'une sensation de ballottement profond, de rénitence, d'élasticité tout à fait spéciale, difficile à définir, et comparable aux sensations que donneraient la palpation et la percussion d'un ballon de caoutchouc surdistendu (4).

L'exposé qui précède montre bien que les signes physiques caractéristiques de l'abcès du foie sont assez rares; comme au reste la plupart d'entre eux peuvent manquer sous des influences variées, il en résulte que le médecin est souvent amené à pratiquer une ponction exploratrice. On a fait à ce moyen de diagnostic moins d'objections dans l'abcès du foie que dans le kyste hydatique. Pourtant cer-

(1) Bertrand, Frottement périhépatique et abcès du foie (*Acad. de méd.*, 4 mars 1890).

(2) Hassler et Boisson, Étude sur les abcès dysentériques du foie (*Rev. de méd.*, 1896, p. 785).

(3) Dans le travail récent cité plus haut, Boinet, se basant sur les faits observés par lui (*Rev. de méd.*, janv. 1897), rejette l'interprétation de MM. Hassler et Boisson pour revenir à celle de Bertrand.

(4) Il convient toutefois d'ajouter que dans une communication récente, Cantu a observé le phénomène de Hassler et Boisson dans un cas de cancer de la petite courbure et du foie.

tains auteurs, MM. Hassler et Boisson en particulier, n'hésitent pas à conseiller de faire de préférence la laparotomie exploratrice, et de ponctionner seulement alors, en portant toujours le vide avec soi, au niveau du point du foie trouvé œdématié.

MARCHE. — DURÉE. — TERMINAISONS. — Nous avons vu que l'hépatite aiguë suppurée a une durée d'environ deux septénaires; l'hépatite subaiguë peut durer six à huit semaines, l'hépatite chronique se prolonger pendant de longs mois, et même plusieurs années. La marche de l'hépatite subaiguë et celle de l'hépatite chronique sont souvent interrompues par des poussées paroxystiques au cours desquelles peut se faire la terminaison. Ces poussées, d'intensité variable, sont tout à fait caractéristiques de l'abcès du foie.

Dans les cas les plus heureux, l'abcès du foie peut se terminer par enkystement et résorption; ce mode de terminaison, malheureusement le plus rare, est attesté par quelques examens anatomiques, et aussi par des faits cliniques très rares, où on a vu un abcès manifeste du foie s'affaisser et disparaître (Dutroulau).

Dans les cas malheureux, la terminaison fatale se produit à la suite d'un accès violent d'hépatite suraiguë, ou bien elle est la conséquence soit de l'épuisement progressif et de la cachexie où tombent les malades, soit d'une complication, telle que la pneumonie, assez fréquente dans ces cas et remarquable par sa tendance à la suppuration.

Dans la règle, l'abcès du foie, comme tous les abcès, se termine par l'évacuation spontanée ou provoquée du pus. Spontanée, l'évacuation peut se faire vers la peau, dans les bronches, dans la plèvre, le péricarde, le péritoine, les viscères abdominaux.

L'ouverture à travers le tégument externe, se fait soit directement au niveau de la région hépatique, soit à l'aide d'un trajet fistuleux dans des points plus ou moins éloignés tels que l'ombilic, le pli de l'aîne, ou même l'aisselle. Ces *migrations spontanées* de l'abcès du foie sont importantes à connaître au point de vue du diagnostic différentiel avec les suppurations de la paroi thoracique ou abdominale et pourraient le faire confondre, soit avec des abcès par congestion, soit avec l'abcès du muscle grand droit de l'abdomen signalé dans la dysenterie, particulièrement par MM. Segond et Broca.

L'évacuation du pus dans les bronches est assez fréquente, vu le siège habituel des abcès du foie ; elle est ordinairement annoncée par l'existence des signes d'une broncho-pneumonie droite de la base, plus ou moins rapidement suivie d'une vomique. Le plus souvent ces phénomènes s'accompagnent d'un point de côté, d'une dyspnée et d'une fièvre qui attirent l'attention; malheureusement ils peuvent être peu intenses et passer inaperçus. Le produit de la vomique est d'habitude un liquide chocolat ou lie de vin dont nous

avons déjà signalé les caractères. Après l'établissement de la fistule hépato-pulmonaire, on trouve à la base du poumon droit les signes stéthoscopiques d'une excavation plus ou moins grande, et l'évacuation du pus peut se continuer à la dose journalière de 300 à 400 grammes. Cette évacuation est provoquée surtout par les changements de position du malade; elle est à son minimum dans la station verticale du tronc ; on a vu des malades guérir spontanément après l'ouverture du foyer dans les bronches, mais cette heureuse éventualité est rare, et à l'heure actuelle, quand l'état général le permet, il est du devoir du chirurgien d'intervenir avant que la dépression organique soit telle qu'elle ne permette plus la guérison.

Le diagnostic différentiel est à faire dans ces cas avec la pleurésie diaphragmatique enkystée, ou avec le pyothorax sous-phrénique. On conçoit qu'il puisse être très difficile ou même impossible si l'on n'a pas pour se guider, d'une part la notion étiologique, d'autre part des renseignements positifs sur l'état du foie, renseignements dont l'exploration méthodique de l'organe est quelquefois parcimonieuse. En tout cas, l'examen microscopique du pus est indispensable; en montrant l'existence de cellules hépatiques dégénérées, de tablettes de cholestérine, ou des cristaux signalés par M. Netter, il sera quelquefois le seul moyen positif d'établir le diagnostic.

L'ouverture de l'abcès du foie dans la plèvre ne se fait pas toujours avec grand fracas, comme on pourrait le croire, probablement à cause de l'étroitesse de l'orifice de pénétration du pus dans la séreuse. « Rarement les troubles fonctionnels sont aussi accusés que dans la pleurésie franche. » (Kelsch et Kiener.) La marche de cet empyème secondaire varie naturellement suivant la virulence du liquide épanché; son diagnostic doit être fait avec les empyèmes ordinaires, car la thoracotomie simple, qui peut suffire pour guérir ceux-ci, est le plus souvent insuffisante si l'on n'y ajoute l'ouverture large et le drainage de la poche hépatique.

L'ouverture dans le péricarde est rare; elle se manifeste par une douleur extrêmement vive à la région précordiale, de la suffocation, un affaiblissement rapide des bruits du cœur, la disparition progressive du pouls. Elle a été rapidement mortelle dans tous les cas où elle a été observée (Rouis, Rokitanski, Graves, Fowler).

L'abcès peut encore s'ouvrir dans le péritoine; si l'irruption est brusque et violente, une péritonite généralisée avec tous ses signes s'ensuit d'une façon presque fatale. On connaît cependant des cas rares (bien certainement à pus stérile), où elle n'a pas été observée. Il faut savoir que des phénomènes graves, voire même mortels, d'intoxication générale peuvent s'observer alors. D'autres fois le pus s'épanche dans une logette circonscrite par des adhérences dues à une périhépatite antérieure ; la péritonite est alors localisée.

Parmi les ouvertures rares dans la cavité abdominale, il faut

signaler celles qui peuvent se faire soit dans la veine cave inférieure (Colin, Olmeta) (une suffocation immédiate suit dans ces conditions l'irruption du pus dans l'appareil circulatoire), soit dans le bassinet ou le rein droit (Annesley, Neumann); la pyurie, qui en est naturellement la conséquence, doit être différenciée des autres pyuries, symptomatiques des diverses suppurations propres des voies urinaires.

Plus fréquente et plus heureuse est l'ouverture dans les voies biliaires, l'estomac ou l'intestin, particulièrement le côlon. Généralement précédée d'une période de douleurs vives dues à l'inflammation des tissus périhépatiques, la déhiscence de l'abcès se traduit par une sensation de détente et de soulagement brusques au moment où elle se produit et elle est suivie rapidement du rejet de matières purulentes, soit par les vomissements, soit par les selles. D'autres fois l'ouverture se fait d'une façon insidieuse; c'est dans tous les cas un des modes d'ouverture spontanée le plus fréquemment suivis de guérison.

DIAGNOSTIC. — Nous avons insisté chemin faisant sur le diagnostic des principales complications de l'abcès du foie, et aussi des principales formes cliniques sous lesquelles cette affection se présente. Rappelons que, d'un diagnostic toujours difficile, elle peut être confondue dans sa forme aiguë, soit avec la congestion palustre aiguë du foie, soit quelquefois avec une pneumonie (Haspel).

Dans les formes subaiguës et chroniques, le problème diagnostique est différent suivant que l'hépatite se présente sous les apparences d'une tuméfaction diffuse du foie ou d'une tumeur localisée. *Dans le premier cas*, les formes subaiguës sont à différencier d'un certain nombre de maladies infectieuses, telles que la fièvre typhoïde, la continue palustre, l'embarras gastrique fébrile ; ou encore on a à décider de l'apparition de l'hépatite dans le cours d'une appendicite, d'une dysenterie, ce qui peut être fort difficile, les symptômes de l'abcès du foie se dissimulant derrière ceux de l'affection primitive. Les formes chroniques doivent être distinguées d'avec les diverses hypertrophies du foie : cancer massif, cirrhoses hypertrophiques, particulièrement cirrhose hypertrophique avec ictère chronique, ou encore avec la tuberculose pulmonaire pour la forme dite phtisie hépatique. *Dans le second cas*, le diagnostic se pose le plus souvent avec le cancer nodulaire du foie, particulièrement avec certains sarcomes pseudo-fluctuants, avec le cancer de l'estomac, avec le kyste hydatique. Il serait superflu d'examiner ici le diagnostic différentiel dans chacune de ces éventualités, mais il était bon de les rappeler pour fixer dans l'esprit la variabilité des apparences cliniques de l'affection. Cette variabilité paraît plus grande encore dans nos climats. Dans les pays chauds, la marche est plus rapide, l'allure plus franche.

PRONOSTIC. — Les abcès multiples du foie sont au-dessus des ressources de l'art et contribuent, souvent pour une large part, à tuer les malheureux infectés qui en sont porteurs. Pour les abcès localisés, le pronostic dépend de la nature et de la virulence des germes infectants, les abcès gangreneux par exemple ne pouvant être comparés aux abcès simples, du nombre des poches, de leur étendue, enfin de l'état général dans lequel la maladie (dont l'abcès hépatique n'est souvent qu'une manifestation secondaire) a laissé le sujet. Toutes choses égales d'ailleurs, le pronostic est d'autant moins grave que le diagnostic aura été plus précoce, et le traitement plus rapide.

TRAITEMENT. — Le traitement prophylactique de l'hépatite suppurée n'est autre que celui des affections primitives qui la causent; c'est dire qu'il n'est pas toujours au pouvoir du médecin de l'appliquer. Pourtant dans les pays chauds la prophylaxie de l'hépatite sera en grande partie celle de la dysenterie. La surveillance de l'eau potable a à cet égard une importance qui a été mise en relief au chapitre de la dysenterie.

Dans le traitement de l'hépatite, à la période présuppurative, les émissions sanguines locales sont restées, depuis Annesley, dans la pratique de tous les médecins coloniaux, comme le meilleur moyen de diminuer la douleur et la tension locale, et de combattre l'inflammation commençante; on peut avoir recours, dans ce but, soit aux ventouses scarifiées, soit aux applications de sangsues. Les autres modes de révulsion ne doivent être utilisés qu'à moins de contre-indication absolue d'employer ceux-là. Il faut adjoindre à ce traitement le calomel, qui comme purgatif et comme cholagogue est particulièrement indiqué, et qui est recommandé également par une longue tradition médicale. On y adjoindra l'antisepsie intestinale et le régime lacté; le repos absolu est, bien entendu, de toute nécessité. Quand le médecin soupçonne un abcès du foie, son premier devoir est de faire un diagnostic aussi précoce que possible, et aussitôt ce diagnostic posé, l'intervention s'impose.

La *ponction*, acceptée encore comme méthode de traitement il y a quelques années, doit être uniquement gardée comme moyen de diagnostic, malgré les succès qu'elle a pu fournir, soit simple, soit suivie de lavages antiseptiques. La question se pose donc seulement de choisir entre les différents procédés opératoires. A l'heure actuelle, les chirurgiens sont à peu près unanimes à rejeter les *méthodes lentes* dans lesquelles, en vue de prévenir l'irruption du pus dans la cavité péritonéale, l'opération était faite en deux temps, le premier ayant pour but la création entre le foie et la paroi abdominale d'adhérences obtenues soit par une incision simple et un pansement à plat (procédé de Graves et de Bégin), soit par la destruction de la paroi par les caustiques (procédé de Récamier et ses dérivés).

C'est donc uniquement aux *méthodes rapides* qu'il faut s'adresser à l'heure actuelle, puisque, faciles à exécuter avec les ressources actuelles de la chirurgie, elles ont, en outre, l'avantage de mettre le malade à l'abri des complications que peut entraîner la présence d'une poche purulente dans l'organisme, surtout quand il s'agit d'un viscère aussi important que le foie.

De ces méthodes, l'une dite méthode de Stromeyer-Little, du nom du médecin de Shangaï à qui l'on fait remonter l'honneur de son introduction dans la chirurgie contemporaine, consiste : 1° à aller avec le trocart à la recherche du pus d'une façon aussi hâtive que possible ; 2° sitôt le pus trouvé, à se servir du trocart laissé en place comme indicateur pour fendre en un seul temps toutes les parties molles situées entre le pus et la peau ; 3° à faire un lavage antiseptique de la poche et à la drainer sérieusement. Cette méthode, on le voit, est d'apparence brutale, mais son auteur prétend que, sollicité par l'absence de pression qui existe du côté de l'ouverture cutanée, le pus n'a aucune tendance à pénétrer dans le péritoine. Pourtant cette incision aveugle a l'inconvénient de permettre dans certains cas la blessure d'organes importants, tels que la vésicule biliaire, ou même l'épiploon et l'intestin ; en outre l'irruption du pus dans le péritoine a été observée un certain nombre de fois, de sorte qu'à l'heure actuelle la plupart des chirurgiens sont d'accord pour recourir de préférence à l'incision méthodique, couche par couche, incision qui, selon les indications particulières de chaque cas, soit transpéritonéale, soit transpleurale, soit lombaire, soit accompagnée de la résection d'une partie du rebord costal antérieur, permet d'aborder l'abcès dans toutes ses localisations. Certains auteurs font par précaution la suture des bords de la plaie hépatique aux bords de la plaie cutanée.

M. Fontan a préconisé le curettage des abcès du foie, mais cette pratique semble dangereuse à M. Pozzi, à M. Monod et à beaucoup de chirurgiens. Elle ne nous paraît justifiée que dans les abcès chroniques.

L'efficacité de l'ouverture chirurgicale des abcès du foie est telle que si, après cette opération, la fièvre persiste et l'état général ne s'améliore pas rapidement, il faut, en dehors bien entendu de toute complication intercurrente, supposer l'existence d'autres collections purulentes dans le foie et aller immédiatement à leur recherche.

Parmi les complications post-opératoires, il convient de citer en première ligne la cholérragie, quelquefois très grave, et épuisant le malade ; l'écoulement de bile se tarit assez souvent de lui-même. Une autre complication à redouter est la persistance d'une fistule ; dans certains cas, signalés par Chauvel, celle-ci peut être entretenue par la carie secondaire d'une ou de plusieurs côtes. En dehors de ces complications, la guérison des abcès du foie se fait très rapidement à cause de la facilité avec laquelle cet organe se régénère, et au bout de cinq à six semaines, en moyenne, elle est complète. S'il n'est pas

possible à l'heure actuelle de dire exactement à combien pour cent se monte le taux des guérisons par les nouvelles méthodes, les résultats publiés jusqu'à ce jour sont assez encourageants pour qu'il soit du devoir de tout médecin d'y avoir recours.

ACTINOMYCOSE DU FOIE.

L'actinomycose du foie, dont on a tenté d'esquisser l'histoire isolée (1), est soit primitive soit secondaire. Sur trente cas réunis par M. Aribaud dans sa thèse, deux seulement seraient nettement primitifs (Eve, Bristowe), et encore sont-ils incomplets; c'est-à-dire que presque toujours l'actinomycose du foie est secondaire, soit à une lésion gastro-intestinale soit à une lésion de voisinage. L'infection du foie peut se faire, en effet, de deux façons, par voie veineuse, et c'est surtout le gros intestin (cæcum, appendice, côlon, rectum), qui paraît le point de départ des embolies actinomycosiques, et par contiguïté (2) (propagation d'un foyer actinomycosique de voisinage); les voies artérielles et lymphatiques admises par Israël sont encore discutées.

Au point de vue clinique, tantôt les malades sont en proie à des accidents pyohémiques dont la nature échappe; tantôt ils présentent des troubles gastriques et intestinaux qui absorbent toute l'attention du médecin et dissimulent le foyer hépatique seulement découvert à l'autopsie ; plus rarement enfin, les troubles hépatiques sont suffisamment importants pour prendre la première place dans le tableau clinique. Dans ce cas ou bien un abcès du foie se forme rapidement, ou bien l'abcès est précédé pendant quelque temps (deux mois dans une observation de Lüning et Hanau) des signes d'une tumeur ou d'une hypertrophie diffuse de l'organe.

Chacune des formes précédentes peut succéder à l'une des autres, par exemple l'abcès à la forme gastro-intestinale, et le tableau clinique est toujours fort fruste. Le diagnostic n'est possible jusqu'ici que dans les cas où l'apparition d'un abcès mène à une ponction et à la découverte des grains caractéristiques.

Dans les cas où le diagnostic a été posé, ni le traitement ioduré si efficace dans d'autres localisations, ni l'opération n'ont pu sauver les malades; tous ont succombé soit à la longue durée de la suppuration soit à des complications septiques diverses, soit à l'actinomycose primitive. Le diagnostic des foyers hépatiques, jusqu'à présent du moins, est toujours trop tardif.

(1) Aribaud, Th. de Lyon, 1896-97, nº 125.
(2) Choux, *Arch. gén. de méd.*, 1895.

TUBERCULOSE DU FOIE.

L'étude de la tuberculose hépatique ne comprend pas seulement celle des tubercules, c'est-à-dire des lésions *histologiquement spécifiques* que peut faire éclore dans le foie le bacille de Koch, mais encore celle de toute une série de lésions parenchymateuses et interstitielles, *histologiquement non spécifiques*, provoquées toutefois par le bacille ou ses toxines, par conséquent *spécifiques pathogéniquement*.

Les médecins se sont longuement égarés à cet égard, si bien que, jusque dans ces dernières années, toute l'histoire de la tuberculose hépatique a tenu pour ainsi dire dans celle des tubercules.

Louis cependant avait reconnu les connexions de la dégénérescence graisseuse du foie avec la phtisie.

Or, ce n'est pas la seule dégénérescence graisseuse que la phtisie peut engendrer. Sous son action peuvent prendre naissance, pour ainsi dire, toutes les variétés de lésions que les chapitres ci-dessus, relatifs aux altérations de la cellule hépatique et aux cirrhoses, nous ont fait connaître.

Les aspects multiples de la tuberculose du foie s'expliquent et par la nature changeante du terrain humain, et par l'essence variable du germe de la tuberculose et de ses poisons.

Il a fallu l'observation patiente des cliniciens, ainsi que l'appoint de la pathologie comparée et de l'expérimentation, pour résoudre ce difficile problème de la tuberculose hépatique.

Si aujourd'hui la solution n'en est pas complète, du moins la lumière se fait-elle largement.

Opposition curieuse, alors que les lésions tuberculeuses du foie histologiquement spécifiques n'ont pas d'expression clinique, les lésions non spécifiques histologiquement offrent pour la plupart une riche symptomatologie, si bien que leur connaissance est celle qui importe le plus au médecin.

Partant d'une donnée exclusivement clinique, Hanot et Gilbert (1) ont proposé des formes de la tuberculose hépatique, une classification, souvent reproduite, et qui, complétée, peut être ainsi présentée :

Formes cliniques de la tuberculose hépatique.

1° Forme aiguë. — Hépatite tuberculeuse graisseuse hypertrophique (cirrhose hypertrophique graisseuse).

2° Formes subaiguës. — A. Hépatite tuberculeuse graisseuse atrophique ou sans hypertrophie;

B. Hépatite tuberculeuse parenchymateuse.

(1) Hanot et Gilbert, Sur les formes de la tuberculose hépatique (*Arch. gén. de méd.*, nov. 1889).

3° Formes chroniques. — Cirrhose tuberculeuse.

4° Formes latentes. — A. Tubercules du foie ;

B. Dégénérescence graisseuse tuberculeuse du foie ;

C. Dégénérescence amyloïde tuberculeuse du foie.

Dans la description didactique qui va suivre, nous avons dû donner à l'anatomie pathologique le pas sur la clinique; mais ces diverses formes de la tuberculose du foie s'y retrouvent aisément.

Après avoir envisagé tout d'abord les lésions histologiquement spécifiques de la tuberculose du foie, c'est-à-dire les *tubercules hépatiques*, nous aborderons l'étude des altérations non histologiquement mais pathogéniquement spécifiques, à savoir : les *lésions parenchymateuses tuberculeuses*, les *cirrhoses simples tuberculeuses*, les *cirrhoses tuberculeuses compliquées*.

TUBERCULES DU FOIE.

HISTORIQUE. — Les anciens anatomo-pathologistes avaient vu certainement les gros tubercules du foie qu'ils n'avaient pas su d'ailleurs toujours distinguer d'autres productions pathologiques ; mais leurs écrits ne mentionnent ni les cavernes tuberculeuses, ni les abcès tuberculeux.

Aux premières descriptions des cavernes se rattachent les noms de Barrier (1), de Rilliet et Barthez (2) ; la connaissance des abcès, toute récente, est due à M. Lannelongue (3).

Les recherches histologiques, notamment celles de Wagner, de Klebs, de Schüppel (4), de Thaon (5), d'Arnold (6), de M. Sabourin (7), de MM. Brissaud et Toupet (8), précisèrent et étendirent singulièrement les notions confuses et étroites auxquelles la macroscopie avait pu seulement conduire, touchant la tuberculose du foie.

La structure des tubercules et des cavernes biliaires fut élucidée. Il devint possible de reconnaître avec certitude la nature tuberculeuse ou non des productions pathologiques développées dans le foie. La fréquence de la tuberculose hépatique fut établie et admise. Le siège exact du développement des tubercules fut fixé et déjà l'on put entrevoir le secret de leur histogenèse.

(1) Barrier, Traité des maladies des enfants, 1861, t. II, p. 218.

(2) Rilliet et Barthez, Traité des maladies des enfants, 1891, t. III.

(3) Lannelongue, Tuberculose hépatique et périhépatique (*Congrès de la tuberculose*, 1888, *Comptes rendus*, 1889, p. 204).

(4) Wagner, Klebs, Schüppel cités par Pilliet, Étude sur la tuberculose expérimentale et spontanée du foie. Th. de Paris, 1892.

(5) Thaon, Note sur la tuberculose du foie (*Bull. de la Soc. anat.*, 1872, p. 542).

(6) Arnold, *Arch. de Virchow*, Bd. XXXII.

(7) Sabourin, Le foie des tuberculeux. Tubercules des voies biliaires intrahépatiques (*Arch. de physiol.*, t. II, 1883, p. 52).

(8) Brissaud et Toupet, Sur la tuberculose du foie (*Études sur la tuberculose*, 1887, 1er fascicule, p. 98).

La pathologie comparée et l'expérimentation devaient encore accroître nos connaissances et jeter une nouvelle clarté sur cette question de la tuberculose du foie.

L'on put amener la production expérimentale non seulement des tubercules hépatiques isolés, mais encore des abcès, et l'on s'achemina ainsi vers la connaissance des conditions qui règlent chez l'homme l'orientation de la tuberculose du foie vers telle ou telle modalité anatomo-pathologique. L'on suscita même, dans le laboratoire, une forme de tuberculose hépatique encore indécrite, l'infiltration tuberculeuse, qui plus tard fut signalée comme pouvant naître spontanément chez le chien et qui sans doute sera un jour rencontrée chez l'homme. L'on put étudier jour par jour la formation des tubercules expérimentalement provoqués par la fixation des bacilles dans le foie, et étayer ainsi sur une méthode d'observation favorable la discussion de leur histogenèse. Enfin, par la comparaison des tubercules développés dans le foie de différents animaux, l'on fut conduit à la constatation d'énormes dissemblances et à la vérification de cette loi de pathologie générale qui veut que les processus morbides portent, en même temps que le sceau de la graine, le sceau du terrain.

Il nous faut citer ici les travaux de pathologie expérimentale de Koch, de Baumgarten (1), de M. Yersin (2), de MM. Gilbert et Lion (3), Gilbert et Girode (4), Gilbert (5), Gilbert et Dominici (6), Sergent (7), Gilbert et Claude (8), et les recherches de pathologie comparée de MM. Cadiot, Gilbert et Roger (9), Cadiot et Gilbert (10).

Récemment M. Gilbert (11) a résumé l'état actuel de nos connaissances sur cette question des tubercules du foie.

(1) Baumgarten, Exper. med. pathol. Anat. Untersuchungen über Tuberkulose (*Zeitschr. für klin. Med.*, vol. 9, et 10, 1885).

(2) Yersin, Étude sur le développement du tubercule expérimental (*Annales de l'Institut Pasteur*, mai 1888).

(3) Gilbert et Lion, Note sur la tuberculose expérimentale du foie (*Bull. de la Soc. de biol.*, 1888, p. 727).

(4) Gilbert et Girode, Note sur l'histogenèse du tubercule hépatique expérimental (*Congrès de la tuberculose*, 1891, *Comptes rendus*, 1892, p. 617).

(5) Gilbert, Note sur les abcès tuberculeux expérimentaux du foie (*Congrès de la tuberculose*, 1893, *Comptes rendus*, 1894, p. 434).

(6) Dominici, Des angiocholites et cholécystites suppurées. Th. de Paris, 1894, p. 112.

(7) Sergent, Tuberculose des voies biliaires (*Soc. de biol.*, 1895, et Th. de Paris, 1896).

(8) Gilbert et Claude, Recherches expérimentales sur la tuberculose des voies biliaires (*Soc. de biol.*, 21 décembre 1895). — Tuberculose expérimentale du foie par l'artère hépatique (*Soc. de biol.*, 16 mai 1896).

(9) Cadiot, Gilbert et Roger, Note sur l'anatomie pathologique de la tuberculose du foie chez la poule et le faisan (*Soc. de biol.*, 18 octobre 1890).

(10) Cadiot et Gilbert, Note sur les altérations histologiques du foie chez les animaux tuberculeux (*Bull. de la Soc. de biol.*, 1894, p. 792).

(11) A. Gilbert, Les tubercules hépatiques chez l'homme (*Presse méd.*, 6 avril 1898). — Les tubercules hépatiques chez les animaux (*Presse méd.*, avril 1898). — Les tubercules hépatiques expérimentaux (*Presse méd.*, avril 1898).

ANATOMIE PATHOLOGIQUE ET PATHOGÉNIE. — Les tubercules hépatiques chez l'homme. — ÉTUDE MACROSCOPIQUE. — Dans un très grand nombre de cas, les tubercules du foie sont d'une extrême petitesse, imperceptibles à l'œil nu, et réclament pour être reconnus, l'examen histologique.

Souvent aussi, sans être microscopiques, ils demeurent au-dessous des dimensions d'un grain de mil ou les atteignent à peine, tantôt rares, et tantôt innombrables, tantôt opaques et jaunâtres, tantôt et le plus souvent translucides et grisâtres.

On conçoit qu'à une inspection rapide et superficielle, ces petits tubercules puissent aisément échapper; il n'en sera pas de même si l'examen est attentif, si l'œil est aidé de la loupe, enfin si, grâce à l'immersion pendant vingt-quatre heures de tranches de foie dans l'alcool, les tubercules hyalins sont rendus opaques, c'est-à-dire plus apparents (Brissaud et Toupet).

C'est parce qu'ils ignoraient l'existence des tubercules microscopiques et parce qu'ils n'avaient pas su reconnaître celle des petits tubercules, qu'avant Thaon, les anatomo-pathologistes avaient proclamé la rareté des tubercules du foie. Les seuls tubercules qu'ils connussent étaient les gros tubercules dont la constatation est effectivement peu commune.

Ceux-ci, ou discrets, ou nombreux, peuvent atteindre le volume d'un pois, d'une noisette, ou même d'une noix, et l'on conçoit qu'ils puissent en imposer de prime abord pour des gommes ou pour des nodules carcinomateux ou sarcomateux. Ils sont ordinairement sphériques, blancs, opaques, jaunâtres, et ramollis soit en leur centre, soit dans leur totalité; quelquefois ils ont subi la transformation calcaire ou fibro-calcaire.

De même que les tubercules pulmonaires, quoique plus rarement, ceux du foie sont capables, par la destruction de la paroi des gros conduits biliaires et par l'évacuation de leur substance dans la cavité de ceux-ci, de donner naissance à des cavernes, qui, ou bien se montrent comme une lésion accessoire, ou bien farcissent littéralement le parenchyme hépatique (tuberculose dite systématique des voies biliaires) et dominent le tableau anatomo-pathologique.

Leur volume, habituellement égal et inférieur à celui d'un pois, peut dépasser celui d'un œuf de poule, ou même d'une orange. Leur forme est d'ordinaire arrondie, parfois irrégulière. Leur paroi, d'une épaisseur variable, est composée, soit d'un tissu blanc ou jaunâtre, d'apparence tuberculeuse, soit plus rarement de tissu fibreux. Leur cavité est remplie d'une bile louche, jaunâtre ou verdâtre, tenant en suspension des débris de tissu tuberculeux; elle est en communication avec le calibre d'un conduit biliaire plus ou moins important dans la paroi duquel on peut quelquefois reconnaître la présence de granulations tuberculeuses.

Ces traits originaux ne permettent pas de confondre la tuberculose caverneuse avec l'angiocholite, et de tomber ainsi dans une erreur à laquelle Cruveilhier lui-même n'avait pas échappé.

Non seulement les tubercules peuvent se présenter dans le foie sous la forme de granulations microscopiques, de petites granulations submiliaires ou miliaires, de grosses granulations et d'ulcérations caverneuses, mais ils peuvent encore prendre le masque de l'abcès (Lannelongue). Le foie est alors le siège de plusieurs foyers de pus grumeleux et verdâtre, creusés dans une masse d'hépatite caséeuse ou délimités nettement par une membrane fongueuse. Généralement volumineux et susceptibles d'occuper la plus grande partie d'un lobe hépatique, ils finissent par déborder du foie et par envahir ou bien le péritoine et la paroi abdominale, ou bien le diaphragme, la plèvre et le poumon, dans quel cas ils s'ouvrent dans les bronches.

Les foies tuberculisés, quel que soit le type de leur tuberculisation, sont communément augmentés de volume et de poids, tantôt assez fermes, foncés en couleur, d'aspect congestif, tantôt et plus souvent mous, déteints, muscades ou jaunâtres, d'apparence graisseuse, tantôt encore modifiés dans leurs caractères macroscopiques par l'hépatite nodulaire, la dégénérescence amyloïde, la cirrhose, etc. Nous reviendrons dans d'autres chapitres sur les associations de lésions.

Étude microscopique. — Toutes les parties du foie sont aptes au développement des tubercules. On en peut rencontrer dans les diverses régions des lobules, dans le tissu conjonctif des espaces de tout calibre, ainsi que dans les tuniques des canaux y contenus, dans la paroi des veines centrales et sus-hépatiques.

Quelquefois le parenchyme, le tissu interstitiel et les canaux se montrent également frappés. D'autres fois par contre, la localisation des tubercules, loin d'être indifférente, se montre étroitement systématisée : c'est la périphérie des lobules qui seule est atteinte, ou bien ce sont les grands espaces ou encore et plus fréquemment les espaces périlobulaires qui sont seuls intéressés (Brissaud et Toupet). Enfin dans d'autres faits, et ceux-ci sont à noter avec les plus nombreux, on trouve principalement les tubercules d'une part dans les espaces périlobulaires et dans leurs prolongements fissuraires, d'autre part et surtout dans la portion périphérique des lobules au contact des espaces ou dans leur voisinage.

La structure des tubercules hépatiques est d'une grande uniformité. Ils sont composés d'un nombre plus ou moins grand de follicules tuberculeux.

Conformément au schéma classique, ceux-ci présentent habituellement trois zones distinctes : leur centre est marqué par une belle cellule géante pourvue d'une collerette ou d'une demi-collerette de noyaux ovalaires ; leur périphérie est bordée par des cellules rondes, des cellules épithélioïdes occupent la région intermédiaire.

Dans certains cas toutefois les follicules et par suite les tubercules sont simplifiés par l'absence presque complète ou complète des cellules géantes.

Quel que soit leur volume et lors même qu'ils se réduisent à un seul follicule, les tubercules ne tardent pas à dégénérer en leur centre, à se caséifier, à se transformer en une substance que le picrocarmin colore en jaune sale, au sein de laquelle les cellules géantes résistent quelque temps, puis deviennent indistinctes et se perdent entièrement.

Plus tard, la zone embryonnaire pourra donner naissance à une bande de tissu fibreux enkystant, et dans les parties caséifiées pourront se déposer des sels calcaires.

Là où se développent les tubercules, les éléments normaux du foie tendent à disparaître complètement. Il en est ainsi des cellules hépatiques dans les tubercules intralobulaires. Dans les tubercules des espaces, les parois vasculaires résistent plus longuement. Il en est de même des cellules épithéliales des canaux biliaires qui, desquamées, conglomérées, munies de leurs noyaux déposés en couronne, reproduisent assez exactement l'image des cellules géantes, mais ne se transforment jamais en cellules géantes véritables, contrairement à l'estimation d'Arnold. Au voisinage immédiat des tubercules, les éléments du foie souvent ne subissent aucune altération spéciale. Cependant pour peu qu'ils soient volumineux, ces éléments peuvent être refoulés, tassés et aplatis. Quelquefois ils sont en dégénérescence graisseuse, ou nécrobiosés. A ce niveau également, les capillaires se montrent parfois dilatés on congestionnés.

Dans l'intervalle des tubercules, et à distance de ceux-ci, le parenchyme hépatique demeure sain dans certains cas; dans d'autres, il subit telle ou telle des modifications que nous avons énumérées plus haut et sur lesquelles nous reviendrons longuement dans les chapitres ultérieurs.

Nous mentionnerons en outre ici une lésion de minime apparence, ayant besoin pour être découverte d'être attentivement recherchée, à savoir l'agglomération de cellules rondes sous la forme de nodules embryonnaires dans l'interstice des éléments normaux du foie, soit à l'intérieur des lobules, soit au niveau des espaces.

De semblables nodules se développent dans le foie au cours de diverses maladies infectieuses, notamment au cours de la fièvre typhoïde et au cours des cancers ulcérés du tube gastro-intestinal (Hanot et Gilbert); nous ne saurions nous défendre de cette idée que dans les foies tuberculeux ils représentent la première étape de la formation des tubercules.

Les cavernes tuberculeuses et les abcès tuberculeux réclament une mention histologique spéciale.

Dans la paroi des cavernes se distinguent deux couches : l'interne,

formée de matière tuberculeuse caséifiée, est en voie de désagrégation et d'élimination; l'externe, composée de matière tuberculeuse vivace ou du moins incomplètement caséifiée, est compacte et résistante. Au delà se montre le tissu du foie dont les éléments sont parfois tassés.

En amont des cavernes, les canaux biliaires sont inaltérés; en aval, leur paroi conjonctive est infiltrée d'éléments embryonnaires, leur épithélium est multiplié et desquamé, en d'autres termes ils sont affectés de lésions catarrhales dont la cause, d'après M. Sabourin, réside dans le passage de la matière tuberculeuse qu'émettent les cavernes.

L'étude des faits établit que les cavernes tuberculeuses résultent de l'évolution de tubercules, qui, nés dans la paroi conjonctive des canaux biliaires, amènent ultérieurement la chute de leur épithélium et s'excavent en déversant dans la bile leurs parties nécrosées. Elles s'agrandissent généralement par la progression centrifuge de leur zone active, mais ne sont pas incapables, à la façon des cavernes pulmonaires, de guérir, c'est-à-dire de subir la transformation fibreuse (Sabourin).

En ce qui concerne la paroi des abcès tuberculeux, si l'on en juge d'après la description macroscopique qui en a été donnée par M. Lannelongue, elle ne doit pas offrir des caractères histologiques toujours identiques. Dans le seul fait que nous avons pu étudier, grâce à l'obligeance de M. Caussade, elle était constituée par des lames très fines de tissu conjonctif, disposées parallèlement et séparées par des agglomérations de cellules rondes pourvues de noyaux vivement teintés.

La recherche des bacilles spécifiques dans les productions tuberculeuses du foie conduit à des résultats variables.

Quelquefois, et notamment dans les tubercules à développement rapide où manquent les cellules géantes, elle permet des constatations aisément positives. Rares au centre des tubercules, dans les parties caséifiées, les bacilles se montrent innombrables à la périphérie, dans les parties jeunes et vivaces.

De tels tubercules se sont-ils ouverts dans les voies biliaires pour donner naissance à des cavernes, que de même les bacilles, rares dans la couche interne de leur paroi modifiée et désagrégée, se montrent innombrables dans la couche externe vivace encore et active.

D'autres fois, par contre, les bacilles tuberculeux font complètement défaut. Il en est ainsi, et cela se conçoit aisément, dans les tubercules crétacés et fibreux, dans la paroi des cavernes de guérison, dans la membrane limitante des abcès.

Enfin, le plus souvent, les bacilles, sans manquer totalement, sont extrêmement clairsemés et réclament, pour être découverts, la plus

soigneuse attention. Il en est ainsi dans les cas où les tubercules offrent une structure folliculaire achevée. Au milieu de nombreux tubercules privés de bacilles, l'on a une certaine peine à en découvrir quelques-uns qui en contiennent. Ils occupent les cellules géantes, siégeant en leur centre lorsqu'elles sont pourvues d'une couronne entière de noyaux et, lorsque leur couronne est incomplète, réfugiés au pôle opposé.

Ils sont d'ailleurs peu nombreux dans chaque élément, si bien que non seulement peu de tubercules du foie contiennent des bacilles, mais encore que ceux qui n'en sont pas dépourvus n'en contiennent qu'un petit nombre. Souvent l'on ne peut découvrir par cellule géante qu'un seul bacille, et il est rare d'y en discerner plus de deux, entre lesquels un seul, habituellement, paraît vivement coloré.

Les résultats décevants de la recherche des bacilles dans les tubercules du foie ont frappé nombre d'observateurs. MM. Brissaud et Toupet en ont cherché la raison dans une action particulière de la bile. Si, disent-ils, on met dans de la bile humaine des crachats tuberculeux contenant des quantités de bacilles, après deux jours on ne parvient plus à les colorer.

Sans discuter l'exactitude de la constatation faite par ces auteurs, nous n'estimons pas qu'elle fournisse la clef du problème ici posé. Comment, avec une semblable hypothèse, interpréter les cas où les bacilles abondent aussi bien dans les parois des cavernes biliaires que dans les tubercules développés en plein parenchyme, et comment, dans les cas où les bacilles sont rares, expliquer la possibilité d'en découvrir cependant quelques-uns?

Selon nous, si à l'ordinaire, on ne parvient à colorer dans les tubercules hépatiques qu'un petit nombre de bacilles, c'est qu'effectivement un petit nombre de follicules tuberculeux en renferment et que la plupart d'entre eux, déshabités, sont réellement vides des germes qui en ont suscité le développement.

A cet égard, les tubercules du foie sont comparables aux tubercules du lupus auxquels ils sont également comparables histologiquement, et il n'est pas sans intérêt de constater que les tubercules les moins riches en germes sont ceux dont la structure histologique est la plus typiquement achevée, en d'autres termes que « les tubercules les plus tuberculeux sont les moins bacillaires » (Gilbert).

Les tubercules hépatiques chez les animaux. — La tuberculose est, on le sait, une maladie commune à l'homme et à un très grand nombre d'animaux. Grâce à de récents travaux, nous pouvons exposer les caractères macroscopiques et histologiques qu'elle présente dans le foie des mammifères et des oiseaux.

Étude macroscopique. — Chez les mammifères (singe, chien, chat, cobaye, cheval, bœuf), les tubercules se montrent presque toujours dans le foie sous la forme de granulations distinctes, avec cette parti-

cularité que plus souvent que chez l'homme, du moins chez le singe et le chien, les granulations sont volumineuses, donnant l'idée de nodules sarcomateux (Cadiot et Gilbert).

Par exception, et pour emprunter à Laënnec des expressions consacrées, la *matière tuberculeuse* ne se développe pas dans le foie des mammifères sous la forme de *corps isolés*, mais sous celle d'*infiltrations*. L'organe est alors augmenté de volume, plus pâle qu'à l'état normal; ne montrant aucune granulation visible, il paraît exempt de tuberculose, et la véritable nature des lésions dont il est frappé ne se dévoile qu'à l'examen microscopique.

MM. Cadiot et Gilbert ont deux fois, chez le chien, rencontré cette *infiltration tuberculeuse* du foie dont l'existence chez l'homme n'a pas encore été constatée.

Les lésions du foie chez les mammifères tuberculeux, de même que chez l'homme, ne consistent pas exclusivement dans l'existence de tubercules circonscrits ou d'une infiltration tuberculeuse. Toutefois la cirrhose, ainsi que la dégénérescence de la cellule hépatique, notamment la dégénérescence graisseuse, s'ajoutent moins communément que chez l'homme aux altérations tuberculeuses pour modifier l'aspect grossier de la glande hépatique.

Chez les *oiseaux* (faisan, poule, pintade, cygne), les tubercules du foie, d'après MM. Cadiot, Gilbert et Roger, se montrent à la surface et dans la profondeur de l'organe sous la forme de granulations dont les dimensions varient de celles d'une fine poussière à celles d'une noisette et oscillent ordinairement autour de celles d'un pois. Les granulations superficielles adhèrent à la capsule de Glisson qu'elles soulèvent parfois pour former un léger relief. Qu'elles soient superficielles ou profondes, leur coloration est blanchâtre lorsqu'elles sont petites, jaunâtre ou jaune lorsqu'elles sont plus volumineuses. Elles sont sphériques, coniques ou irrégulières et polycycliques, c'est-à-dire simples ou confluentes.

Elles amènent une augmentation du volume du foie et une augmentation de poids qui sont en rapport avec leurs dimensions et leur nombre habituellement considérable.

Le tissu hépatique interposé aux granulations tuberculeuses ne reste pas toujours inaltéré, il peut être notamment le siège d'infiltrations sanguines qui, quelquefois, se font jour à travers la capsule de Glisson, dans la cavité péritonéale.

Étude microscopique. — Les *granulations tuberculeuses* du foie des *mammifères* ne méritent qu'une courte mention histologique; Straus (1), qui les a étudiées chez le cheval et le bœuf, les déclare riches en cellules géantes; au contraire, MM. Cadiot et Gilbert, dont les observations ont été faites principalement chez le chien, ont été

(1) Straus, Sur l'histogenèse du tubercule (*Revue de la tuberculose*, 1893, n° 1).

frappés de l'extrême pauvreté en cellules géantes des tubercules hépatiques de cet animal.

Dans l'*infiltration tuberculeuse*, les espaces portes et les lobules, en leur portion périphérique principalement, sont occupés par des cellules épithélioïdes juxtaposées composant des formations irrégulières, contournées, ramifiées, anastomosées, enchevêtrées de mille manières et contenant d'innombrables bacilles.

Les tubercules hépatiques des *oiseaux* diffèrent histologiquement de ceux de l'homme et des mammifères. Ils n'offrent pas d'ailleurs un type unique, et si, dans leur stade initial, les tubercules de la poule, comme ceux du faisan, sont composés par un nid de cellules épithélioïdes entouré de cellules rondes, dans leurs stades ultérieurs, ils ne tendent pas à se différencier, ainsi que cela découle des recherches de MM. Cadiot, Gilbert et Roger, confirmées par celles de M. Pilliet.

Chez le faisan, le bacille tuberculeux suscite le développement de cellules épithélioïdes qui disparaissent par régression moléculaire, ainsi que la formation d'un tissu conjonctif abondant qui circonscrit les cavités pseudo-vasculaires et subit la dégénérescence amyloïde.

Chez la *poule*, les cellules épithélioïdes subissent une nécrobiose vitreuse qui, d'abord limitée au centre du tubercule sous la forme d'un foyer bordé de cellules épithélioïdes spéciales, gagne ultérieurement la totalité de la néoplasie et tend à l'enkystement (1).

L'aspect histologique de la tuberculose du foie diffère tellement chez la poule et le faisan que l'on pourrait être conduit à penser que les microorganismes générateurs des lésions sont d'espèce différente.

Cette interprétation serait erronée. MM. Cadiot, Gilbert et Roger ont inoculé la tuberculose du faisan à la poule, et dans le foie de ce dernier animal ils ont retrouvé les lésions histologiques de la tuberculose spontanée de la poule.

Si la genèse du tubercule est imposée au faisan et à la poule par le bacille tuberculeux, l'évolution du tubercule est donc dirigée par l'organisme infecté. C'est l'histoire éternelle de la graine et du terrain. Non seulement les tubercules hépatiques de la poule et du faisan se distinguent des tubercules hépatiques des mammifères, mais encore ils se différencient hautement entre eux, bien que développés sur des espèces animales voisines. Nous ne saurions trop insister sur ce fait qui met en relief d'une façon saisissante le particularisme pathologique des animaux, et qui montre combien il est dangereux de généraliser des conclusions tirées d'expériences faites sur une seule espèce animale.

Les tubercules hépatiques expérimentaux.—Histogenèse

(1) Pour le détail des lésions, Voy. Cadiot, Gilbert et Roger, *loc. cit.*

des tubercules. — Il est aisé, par l'inoculation de productions tuberculeuses ou de cultures bacillaires, d'amener le développement de tubercules dans le foie des animaux, oiseaux ou mammifères.

Toutefois, il est essentiel de se souvenir que le bacille tuberculeux présente deux variétés, dont l'une, la variété aviaire, inoculable aux oiseaux, inoculable également à certains mammifères tels que le lapin, se montre incapable le plus souvent de susciter la formation de tubercules chez d'autres mammifères tels que le cobaye, et dont l'autre, la variété humaine, inoculable aux mammifères, ne donne dans la grande majorité des cas que des résultats négatifs chez les oiseaux, si l'on en excepte le perroquet (Cadiot, Gilbert et Roger).

La graine tuberculeuse étant convenablement choisie, des tubercules hépatiques naîtront, que l'inoculation soit faite directement dans le parenchyme même du foie, dans les voies biliaires (Gilbert et Dominici, Sergent, Gilbert et Claude), dans l'artère hépatique (Gilbert et Claude), dans les veines mésaraïques (Gilbert et Lion), dans les veines périphériques, dans la cavité péritonéale ou dans le tissu cellulaire sous-cutané.

Ils germeront sous la forme de granulations distinctes dans ces diverses conditions expérimentales.

Si cependant l'inoculation est faite à doses minimes, et dans l'appareil circulatoire, au lieu de devenir le siège de granulations, le foie offrira les lésions de l'infiltration tuberculeuse.

Réalisée chez le lapin par M. Yersin, au moyen d'injections pratiquées dans les veines de l'oreille, et simultanément par MM. Gilbert et Lion, au moyen d'injections faites dans les branches originelles de la veine porte, l'infiltration tuberculeuse du foie se traduit macroscopiquement par un accroissement considérable du volume de l'organe, dont le poids peut atteindre 170 grammes (Gilbert et Lion), par sa décoloration et par une augmentation de sa consistance. A l'examen histologique, les espaces portes et les lobules dans leur portion périphérique se montrent tuberculisés d'une façon diffuse.

C'est à tort que ce type de tuberculose, communément appelé type Yersin, a été considéré comme une des caractéristiques de l'inoculation au lapin du bacille tuberculeux aviaire, car M. Yersin, d'une part, l'a obtenu aussi bien par l'injection intraveineuse de cultures de provenance bovine que par l'emploi de cultures d'origine aviaire, et d'autre part, MM. Cadiot et Gilbert en ont noté la réalisation spontanée chez deux chiens.

A l'autopsie de l'un de ces animaux, la tuberculose avait paru limitée à un seul ganglion mésentérique qui atteignait le volume d'un œuf de poule et dont le contenu était purulent ; à l'autopsie de l'autre, elle avait semblé circonscrite aux ganglions du médiastin.

Il est probable que dans ces deux cas l'appareil circulatoire, par

effraction, s'est trouvé subitement injecté à hautes doses, comme dans les expériences de MM. Yersin, Gilbert et Lion.

Si le foie du lapin ne réagit pas d'une façon notablement dissemblable en présence du bacille aviaire et du bacille humain, il n'en est pas de même de celui du cobaye. Inoculé avec le bacille humain, le cobaye meurt invariablement avec des lésions tuberculeuses considérables du foie.

Au contraire, inoculé avec le bacille aviaire, il résiste le plus souvent, et son foie demeure inaltéré. Mais il n'en est pas toujours ainsi et parfois, soit que l'animal ait spontanément succombé, soit qu'il ait été sacrifié, son foie se montre le siège, ou bien de nodules fibreux, véritables tubercules de guérison, ou bien de formations cirrhotiques associées à des lésions tuberculeuses, ou bien enfin, de véritables abcès.

Chez trois cobayes, M. Gilbert a eu l'occasion de voir une inoculation intrapéritonéale de tuberculose aviaire être suivie du développement d'abcès hépatiques. Deux d'entre eux étaient porteurs d'un abcès unique, atteignant presque le volume d'une noix; chez le troisième existaient près de vingt abcès, les uns profonds, les autres superficiels, plus ou moins saillants, ou même pédiculés, allant des dimensions d'un pois à celles d'une petite noisette. Le pus de ces abcès était de consistance molle et de coloration jaunâtre; après son évacuation apparaissait une membrane d'enveloppe enkystante, blanchâtre et résistante. Dans les deux premiers cas, l'abcès constituait la seule lésion hépatique; dans le dernier, le parenchyme du foie était en outre le siège de granulations tuberculeuses.

Par l'examen microscopique, l'on pouvait reconnaître la structure fibreuse de la paroi des abcès. Le pus y contenu ne montrait qu'un petit nombre de bacilles de Koch; ce n'était notamment qu'au prix de très patientes recherches qu'on pouvait en découvrir dans le pus des abcès, si bien que ceux-ci auraient pu aisément passer pour stériles.

Nous avons vu précédemment que chez l'homme, la tuberculose hépatique peut prendre le masque de l'abcès (Lannelongue). Nous verrons bientôt qu'elle peut prendre aussi celui de la cirrhose. Pour ces considérations, la réalisation expérimentale de l'abcès tuberculeux et de la cirrhose tuberculeuse n'est peut-être pas dénuée d'intérêt.

Sans préjuger ici la pathogénie de la cirrhose tuberculeuse, nous sommes en droit de dire en ce qui concerne l'abcès, étant données les conditions que réclame sa production chez l'animal, c'est-à-dire une faible virulence des bacilles inoculés pour l'espèce expérimentée, ou si l'on veut un état réfractaire relatif de l'espèce expérimentée pour les bacilles inoculés, que chez l'homme, il est vraisemblablement la marque d'une tuberculose atténuée, soit en raison d'une résistance individuelle anormale, soit en raison d'une infection de faible virulence (Gilbert).

De même que dans la tuberculose spontanée de l'homme et des animaux, dans la tuberculose inoculée les lésions hépatiques se produisent principalement à la périphérie des lobules. Cela se conçoit aisément, étant donnée la disposition anatomique des divers canaux par lesquels les bacilles peuvent pénétrer dans l'intimité du foie.

Lorsque l'inoculation est faite dans les voies biliaires, les bacilles, au passage, irritent l'épithélium qu'ils franchissent pour se répandre et se fixer au delà. On observe ainsi des lésions d'angiocholite catarrhale et un développement de tubercules dans la paroi conjonctive des canaux biliaires dans les espaces et la portion périphérique des lobules ; mais le plus grand nombre des bacilles s'arrête sans doute dans la paroi des vaisseaux biliaires, car celle-ci est le principal siège des granulations. Les animaux sur lesquels on expérimente ne vivent pas assez longtemps pour que l'on puisse voir celles-ci se ramollir, déverser leur contenu dans la lumière des canaux et donner ainsi naissance à des cavernes ; il est vraisemblable que chez l'homme il en peut être autrement, et que les faits de tuberculose dite systématique des voies biliaires découlent de leur infection ascensionnelle. (Gilbert et Claude.)

Lorsque l'infection est pratiquée par l'artère hépatique, la paroi conjonctive des canaux biliaires, dont elle représente le vaisseau nourricier, est encore le siège de lésions considérables, si bien que l'on peut également admettre la possibilité d'une tuberculisation des conduits de la bile par cette voie, mais les espaces portes, d'une façon générale, prennent une part plus grande au processus. Si les animaux vivent assez longtemps, d'ailleurs, les altérations, qui étaient pour ainsi dire localisées aux espaces, se généralisent, comme si les foyers primitifs d'inoculation étaient l'origine d'une infection nouvelle, et l'on constate l'existence de granulations dans les diverses parties du parenchyme. (Gilbert et Claude.)

Enfin, lorsqu'elle est faite dans la veine porte, les bacilles, retenus dans les capillaires radiés comme dans les pores d'un filtre, s'arrêtent au voisinage des espaces où le microscope les montre disposés en files ou en faisceaux.

Leur apparence ne se modifie pas jusqu'au quatrième jour. Ils se multiplient alors, engendrent des colonies qui deviennent plus nombreuses les jours suivants, et, le septième jour, selon MM. Gilbert et Lion, le neuvième, d'après M. Yersin, commencent à naître les tubercules.

Le mécanisme qui préside au développement de ceux-ci est encore controversé ; en ce qui concerne notamment la nature des éléments cellulaires desquels ils dérivent, deux opinions sont en présence : l'une veut qu'ils procèdent des éléments fixes du foie, l'autre des éléments mobiles, c'est-à-dire des leucocytes.

Le rôle des éléments fixes du foie dans l'édification des tubercules

n'avait été qu'entrevu par de rares observateurs, notamment par Arnold, qui mentionne la transformation fréquente de la couche épithéliale des canaux biliaires en cellules géantes, lorsque Baumgarten, en 1885, lui assigna un caractère fondamental. Intralobulaires, les tubercules, d'après Baumgarten, se formeraient principalement par la prolifération des cellules hépatiques, accessoirement par la multiplication et la transformation de l'endothélium des capillaires et des rares cellules fixes du tissu conjonctif intraacineux; périlobulaires, ils se développeraient aux dépens des cellules fixes du tissu conjonctif, de l'endothélium vasculaire et de l'épithélium biliaire; dans l'un et l'autre cas, les leucocytes n'interviendraient que plus tard, sans offrir de figures karyokinétiques, ni d'accroissement du protoplasma; les premiers, d'ailleurs, ils seraient atteints de modification et de dégénérescence. Acceptée par M. Cornil en 1887 (1), rejetée par lui en 1888, cette conception a été admise et soutenue par Straus (2), qui a vu sur la limite des tubercules des éléments de transition entre les cellules hépatiques et les cellules épithélioïdes, dans lesquels la solution iodo-iodurée montrait encore la « présence de grains de matière glycogène identiques à ceux que renferment les éléments normaux du foie » (3).

L'origine leucocytaire des tubercules, proclamée pour la première fois par Koch, a trouvé dans M. Yersin son principal défenseur. D'après cet observateur, parvenus dans les capillaires hépatiques, les bacilles déterminent la formation d'un petit coagulum de fibrine dans lequel ils se multiplient. Leurs colonies sont bientôt entourées de leucocytes agglomérés en nodules, qui amènent la dilatation des capillaires. Puis les bacilles se montrent inclus dans les leucocytes, au sein desquels ils continuent à proliférer activement, et autour desquels se dépose une petite coque de fibrine qui se rétracte et leur donne l'aspect de cellules épithélioïdes. Ces éléments n'ont qu'une existence éphémère, les bacilles les détruisent et redeviennent libres. « C'est alors que les leucocytes reviennent à la charge, mais cette fois en plus grand nombre et comme avec une nouvelle tactique : ils se massent en demi-cercle auprès de la colonie de bacilles et provoquent la rétraction de la fibrine et la délimitation du détritus granuleux dans lequel se trouve la colonie; en un mot, la cellule géante est formée ».

Les conclusions de M. Yersin découlent de l'étude histologique du foie de neuf lapins qui, après avoir subi le même jour l'inoculation intraveineuse d'une culture de provenance bovine, avaient été sacri-

(1) Cornil, La karyokinèse dans la tuberculose (*Études sur la tuberculose*, 1887, p. 13).

(2) Straus, Sur l'histogenèse du tubercule (*Revue de la tuberculose*, 1893, n° 1, p. 3).

(3) MM. Brissaud et Toupet, ainsi que M. Pilliet, admettent également la participation des cellules hépatiques à la formation des tubercules.

fiés de deux en deux jours. MM. Gilbert et Lion, dont les expériences ont porté sur douze animaux qui avaient reçu, par la voie intraveineuse, de la tuberculose aviaire, et qui, les uns, avaient été sacrifiés au bout d'un ou plusieurs jours, les autres abandonnés à eux-mêmes, sont arrivés à des conclusions peu différentes. Ils estiment toutefois que le rôle des leucocytes n'est pas exclusif, que les cellules endothéliales prennent une certaine part à la formation des tubercules, mais rejettent l'intervention des cellules hépatiques, manière de voir qui a été adoptée et développée par M. Metchnikoff.

Enfin, MM. Gilbert et Girode, ayant une fois encore repris l'étude de l'histogenèse des tubercules hépatiques suscités chez le lapin par l'inoculation intraveineuse de bacilles humains, ont de nouveau vérifié l'exactitude de la conception de Koch.

D'après ces auteurs, les leucocytes donnent essentiellement naissance aux granulations tuberculeuses du foie. Sous l'influence des bacilles, ils se transforment en cellules épithélioïdes et en cellules géantes. On trouve tous les intermédiaires entre la cellule épithélioïde la plus simple, pourvue d'un seul noyau, dérivant d'un seul leucocyte, et les cellules géantes, pourvues de noyaux multiples, centraux ou le plus souvent périphériques, résultant de la coalescence et de la fusion d'un nombre plus ou moins grand d'éléments migrateurs.

Au niveau des tubercules naissants, les capillaires se distendent et les travées parenchymateuses sont refoulées. Les cellules hépatiques se comportent de diverses façons. Dans certains cas, elles s'allongent, leur noyau devenant ovalaire ou non; leur protoplasma s'atrophie, ainsi que leur noyau, qui, loin de se durcir, prend de plus en plus faiblement les substances colorantes. Dans d'autres cas, le protoplasma des cellules hépatiques disparaît seul; les noyaux conservent leur forme, leurs dimensions et leurs réactions colorantes normales. Au milieu des tubercules, on discerne pendant quelque temps ces noyaux, qui se distinguent des autres noyaux appartenant aux leucocytes par leur diamètre plus considérable et par leur teinte plus claire. Il est impossible de dire ce qu'ils deviennent ultérieurement et s'ils disparaissent par atrophie, ou bien si, parmi les noyaux en karyokinèse dans les tubercules, il en est qui en émanent.

Les cellules hépatiques en karyokinèse peuvent être très nombreuses dans les foies tuberculeux expérimentaux, montrant toutes les figures de la division indirecte des noyaux; mais les éléments en voie de multiplication sont disséminés dans toute l'étendue de l'organe et ne sont pas plus nombreux dans les tubercules que dans leurs intervalles; d'ailleurs, ils ne contiennent pas de bacilles.

Les cellules hépatiques ne prennent donc pas une part initiale à la constitution des tubercules. Ceux-ci sont, sans contestation, fournis par les leucocytes. Enserrées entre les capillaires où se sont développées les cellules épithélioïdes et géantes, les travées hépatiques dis-

paraissent en grande partie par atrophie, un certain nombre de noyaux cellulaires toutefois persistent longtemps, et se perdent au milieu des éléments de néoformation sans que l'on puisse reconnaître leur destinée ultérieure.

Le rôle incontestablement passif des cellules hépatiques dans la tuberculose du foie provoquée par l'inoculation intravasculaire de bacilles spécifiques, se conçoit aisément, d'après MM. Gilbert et Girode, si l'on considère que, contre les germes répandus dans le sang, une double protection est fournie aux éléments nobles du foie par les leucocytes et les cellules endothéliales des capillaires.

Si l'endothélium ne demeure pas indifférent à la constitution des lésions, il est certain que les bacilles se trouvent essentiellement aux prises avec les leucocytes. De ce conflit naissent les éléments des tubercules qui englobent les bacilles, d'une part, et, d'autre part, étouffent les cellules protégées contre les bacilles, c'est-à-dire les cellules hépatiques.

ÉTIOLOGIE. — SYMPTOMES. — TRAITEMENT. — La tuberculose du foie est primitive ou secondaire.

Bien que nous ayons eu l'occasion de la rencontrer, notamment chez un supplicié, la tuberculose primitive est, à coup sûr, exceptionnelle.

Il en est autrement de la tuberculose secondaire, laquelle peut succéder à toutes les localisations initiales de la tuberculose, localisations pulmonaire et pleurale, intestinale et péritonéale, génitale et urinaire, ganglionnaire, osseuse et articulaire, etc.

Quelques observateurs ont cherché à fixer par la statistique le degré de fréquence de la tuberculisation du foie au cours de la phtisie pulmonaire. Rilliet et Barthez, ayant examiné le foie de 312 phtisiques, n'y trouvèrent des tubercules que 71 fois.

Quoique modeste, ce chiffre fut jugé excessif par Cruveilhier, qui contesta la nature tuberculeuse des lésions angiocholitiques rencontrées par Rilliet et Barthez chez 14 sujets. Louis, d'après Lebert, sur 120 autopsies de phtisiques, n'avait que 2 fois noté la présence de tubercules dans le foie, et ainsi l'opinion s'établit que la tuberculisation secondaire du foie dans la phtisie pulmonaire était d'une grande rareté.

Thaon, le premier, releva cette erreur; armé du microscope, il découvrit dans le foie des phtisiques les granulations tuberculeuses minuscules insoupçonnées jusqu'alors et en proclama l'extrême fréquence. Il en avait constaté l'existence 8 fois sur 10. Arnold, puis MM. Brissaud et Toupet, en trouvèrent dans tous les cas, si bien qu'actuellement l'absence des tubercules dans le foie des phtisiques est, à juste titre, considérée comme exceptionnelle.

L'âge auquel se développe la tuberculose influe dans une certaine

mesure sur le type que prendront les tubercules secondaires du foie, et il est certain que les gros tubercules, que les tubercules biliaires, les excavations tuberculeuses et les abcès tuberculeux se rencontrent plus fréquemment chez les enfants que chez les adultes et les vieillards. C'est pourquoi sans doute Rilliet et Barthez, dont les statistiques visent des enfants, avaient, plus de 22 fois sur 100, rencontré des lésions tuberculeuses du foie, alors que Louis, qui observait des adultes et des vieillards, n'en avait pas noté 2 fois sur 100.

Dans la grande majorité des cas, les tubercules du foie ne traduisent leur développement par aucun symptôme appréciable; en d'autres termes, ils demeurent latents.

Quelquefois, cependant, ils amènent une légère hépatomégalie accompagnée de sensations douloureuses dans l'hypocondre droit; simultanément, la rate, également altérée, augmente de volume plus ou moins notablement. L'ictère et l'ascite, même à un très léger degré, sont exceptionnels.

A leur début, les abcès tuberculeux du foie n'offrent pas une plus riche expression symptomatique que les autres modalités de la tuberculose hépatique. Mais bientôt, dans leur progression vers l'extérieur, ils occasionnent de la périhépatite, puis l'infiltration de la paroi abdominale, où se montrent des signes non équivoques d'abcès.

Dans de semblables conditions, la laparotomie, suivie, s'il est utile, de la résection du bord inférieur du thorax, permettra d'atteindre le foyer tuberculeux hépatique initial, qui devra être ouvert au thermocautère (Lannelongue).

LÉSIONS PARENCHYMATEUSES TUBERCULEUSES DU FOIE.

Les lésions cellulaires sont extrêmement fréquentes dans la tuberculose du foie. D'une part, on y peut observer l'hépatite parenchymateuse diffuse ou nodulaire; d'autre part, la dégénérescence hyaline, la nécrose, les dégénérescences graisseuse, amyloïde et pigmentaire.

Chacune de ces altérations peut se produire isolément, à un degré plus ou moins notable; ou bien, au contraire, elles peuvent s'associer les unes avec les autres, réalisant des *lésions tuberculeuses mixtes du parenchyme*, et ainsi voit-on souvent se juxtaposer l'hépatite parenchymateuse et la dégénérescence graisseuse, celle-ci et la dégénérescence amyloïde, etc.

La *dégénérescence hyaline tuberculeuse*, mentionnée par M. Pilliet, la *nécrose tuberculeuse*, étudiée par ce même auteur et par M. Leredde, la *dégénérescence pigmentaire tuberculeuse*, signalée par M. Pilliet et par M. Brault, se présentent avec le caractère de lésions restreintes ou au contraire fort étendues et susceptibles de jouer un rôle clinique; toutefois, leur importance est loin d'égaler celle des

hépatites parenchymateuses, ainsi que des *dégénérescences graisseuse* et *amyloïde tuberculeuses*, auxquelles nous consacrerons ici de courts chapitres, renvoyant, pour plus de détails, aux pages que nous avons accordées aux lésions parenchymateuses du foie en général.

HÉPATITES PARENCHYMATEUSES TUBERCULEUSES. — **Hépatite parenchymateuse tuberculeuse diffuse.** — L'hépatite parenchymateuse diffuse, peu signalée jusqu'à présent, peut se rencontrer dans la tuberculose, quoique plus rarement que la forme nodulaire. Nous en citerons comme exemple, un cas de M. Gilbert, d'ailleurs, impur, car, à l'hépatite parenchymateuse, s'associait la dégénérescence graisseuse, rapporté en résumé par M. Surmont, et observé chez un tuberculeux de trente-quatre ans, chez lequel on avait remarqué pendant la vie du ballonnement du ventre, de l'ascite, quelques veines sous-cutanées abdominales volumineuses et surtout une augmentation très considérable de la toxicité urinaire. A l'autopsie, foie gras de 2100 grammes, ayant donné à l'examen histologique (Gilbert) les résultats suivants : les espaces portes sont infiltrés de cellules rondes ; le pôle périphérique des travées hépatiques est infiltré de grosses gouttelettes graisseuses ; dans le reste de leur étendue, les travées hépatiques sont le siège d'une multiplication cellulaire très active ; aux cellules hépatiques normales se sont substitués de petits éléments pauvres en protoplasma, à noyaux vivement teintés par le carmin et l'hématoxyline ; de petits îlots parenchymateux cependant subsistent, qui offrent des caractères histologiques normaux. Le foie est donc atteint de dégénérescence graisseuse et d'hépatite parenchymateuse diffuse. Il ne contient pas de tubercules. Coloré par la méthode d'Erlich, il ne montre point de bacilles de Koch.

Hépatite nodulaire tuberculeuse. — On sait que c'est à Kelsch et Kiener (*Arch. de physiol.*, 1878 et 1879) qu'est due la première description de cette lésion. M. Sabourin, en 1880, la décrit pour la première fois dans trois observations de cachexie tuberculeuse. Hanot et Gilbert, en 1889, lui réservent une place « parmi les formes de la tuberculose hépatique ». MM. Dallemagne et Chauffard ont confirmé son existence.

Dans la tuberculose, on a trouvé l'hépatite nodulaire soit associée pour une part minime aux diverses formes de tuberculose hépatique, surtout dans la cirrhose tuberculeuse, soit représentant d'une façon presque exclusive tout le processus anatomique. On ne l'a retrouvée jusqu'ici ni dans les foies tuberculeux expérimentaux, ni dans les foies des animaux devenus spontanément tuberculeux (Cadiot et Gilbert).

Pour M. Sabourin, l'hépatite nodulaire serait consécutive à la rétention biliaire, dont le retentissement en amont amènerait l'hypertrophie des trabécules du centre du lobule biliaire de cet auteur et

l'atrophie des trabécules périphériques; cette théorie accorde à la rétention biliaire une importance que l'examen microscopique ne confirme pas. M. Dallemagne y voit une réaction inflammatoire de l'épithélium trabéculaire devant un agent apporté par les canaux biliaires. M. Macaigne l'attribue, comme Kelsch et Kiener, à un processus inflammatoire et y voit l'un des modes de la réaction du foie contre l'infection tuberculeuse. Il est difficile de se prononcer à l'heure actuelle sur ces théories de la formation histologique de l'hépatite nodulaire tuberculeuse qui n'est pas encore élucidée, mais dont la constatation dans l'impaludisme, la syphilis, certains cas d'alcoolisme, rend peu probable l'origine biliaire. Il reste à déterminer pourquoi l'hépatite nodulaire ne se retrouve pas dans tous les foies tuberculeux, alors qu'elle en constitue quelquefois la lésion unique. S'agit-il d'une infection secondaire? d'une infection par le bacille de Koch modifié? d'un état préalable de la travée hépatique la rendant plus particulièrement vulnérable? Autant de questions non encore résolues à l'heure actuelle.

Rarement hypertrophié, habituellement de volume normal, le foie est un peu atrophié quand il existe un degré marqué de sclérose concomitante. Sa forme est régulière, sa surface chagrinée et parsemée de granulations jaune rosé pâle, de dimensions variables, depuis une tête d'épingle jusqu'à une noisette, assez rares à la face inférieure, plus nombreuses sur la face supérieure où elles manquent cependant en plusieurs endroits sur une étendue de plusieurs centimètres carrés. Les unes affleurent la surface, les autres y font un relief toujours peu accusé; leur pâleur contraste avec la teinte foncée de l'organe. Sur la coupe, le parenchyme rouge sombre est infiltré de granulations pâles, le plus souvent presque confluentes, ayant presque deux, quelquefois quatre centimètres de diamètre, avec un contour irrégulièrement festonné qui indique qu'elles sont constituées par des agglomérations de granulations plus petites encore, séparées les unes des autres par des lignes courbes rosées. D'ailleurs, les caractères macroscopiques varient selon que l'hépatite parenchymateuse nodulaire est associée à la cirrhose, aux dégénérescences graisseuse ou amyloïde. D'ordinaire, la rate est volumineuse, diffluente, et les reins présentent les caractères de la néphrite épithéliale diffuse; le plus souvent aussi, les ganglions du hile du foie et du mésentère sont tuméfiés, indurés, présentant quelquefois des granulations grises ou des tubercules miliaires.

A l'examen microscopique, la configuration des nodules est indiquée, non par une coloration différente, mais par la disposition spéciale des travées hépatiques (Voy. le chapitre des lésions parenchymateuses du foie). La topographie des nodules n'est pas toujours très nette; certains d'entre eux, prenant une extension plus considérable, déforment les autres. Sur certains foies, les nodules ne sont

séparés que par les capillaires dilatés ; sur d'autres, ils sont séparés par des tractus scléreux plus ou moins épais. Quand l'hépatite nodulaire s'accompagne de dégénérescence graisseuse, celle-ci, irrégulièrement distribuée, semble avoir son maximum dans les zones hépatiques périportales. La dégénérescence amyloïde présente la même disposition. Parfois certains nodules sont en nécrobiose.

Nous n'avons pas à rappeler ici l'état des cellules et des trabécules des foyers d'hépatite.

L'hépatite nodulaire ne s'accompagne pas toujours de tubercules; quand ceux-ci existent, ils sont généralement petits et situés, soit en plein nodule, soit à la périphérie, soit dans le tissu scléreux. Quelques-uns montrent une ou deux cellules géantes; ils sont d'ordinaire entourés d'une couche de cellules hépatiques graisseuses.

Sur certaines coupes, l'espace porte n'est pas modifié; sur d'autres il est infiltré d'amas de jeunes cellules ou transformé en une plaque de sclérose envoyant des prolongements entre les fentes et autour des nodules, auxquels il forme comme une coque fibreuse; il y a souvent un peu d'angiocholite et de périangiocholite ou de périphlébite et d'endophlébite portes, mais ces lésions peuvent manquer.

L'affection débute chez des sujets atteints de phtisie commençante ou indemnes de lésions pulmonaires, par des troubles gastro-intestinaux importants; l'appétit diminue, les digestions deviennent difficiles, s'accompagnent de tympanisme avec constipation rebelle. Le foie est indolore ou peu douloureux spontanément et à la pression, de volume normal ou plus souvent un peu diminué.

Quelquefois on note un peu de pigments biliaires dans les urines et un léger subictère; chez deux malades de Hanot et Gilbert, l'urobilinurie manquait dans les premiers temps de la maladie; elle existait dans tous les autres cas, ainsi que l'albuminurie. L'hypoazoturie, la glycosurie alimentaire atteignent des proportions notables. La rate est hypertrophiée; dans un cas, Hanot et Gilbert ont vu de l'acholie pigmentaire chez un malade dont le sang contenait des hématies à noyaux multiples. L'examen du sang indique d'ordinaire une anémie marquée.

Bientôt le tympanisme augmente, devient permanent, il s'y ajoute une ascite qui atteint des proportions considérables avec développement anormal très accusé des veines sous-cutanées abdominales.

La fièvre, médiocre au début, va s'accusant; l'état général s'aggrave. Pendant que les signes thoraciques s'étendent, l'amaigrissement fait de rapides progrès. Le purpura, des épistaxis apparaissent; la peau est subictérique, la face bouffie, les bras décharnés, le ventre tuméfié par le tympanisme et l'ascite, les jambes œdématiées; la langue est rouge et sèche; le malade abattu, typhisé, succombe dans le coma, à moins qu'il ne soit enlevé par une complication intercur-

rente ou par les lésions pulmonaires prédominantes. L'hépatite nodulaire dure de quatre à dix mois.

Le pronostic de l'hépatite nodulaire est fatal ; la marche de l'affection est subaiguë, intermédiaire entre celle de la cirrhose tuberculeuse simple et celle de la cirrhose hypertrophique graisseuse.

Le diagnostic ne se pose guère qu'avec la cirrhose alcoolique dans les cas à marche lente, mais l'état général, la fièvre, la marche, suffisent d'ordinaire à faire penser à une hépatite infectieuse plutôt que toxique ; la nature de l'infection sera soupçonnée si le malade présente par ailleurs des signes de lésions pulmonaires. Il faut se rappeler que les lésions pulmonaires peuvent être peu accusées et passer inaperçues.

DÉGÉNÉRESCENCE GRAISSEUSE TUBERCULEUSE. — De toutes les altérations cellulaires du foie tuberculeux, la plus importante sans conteste est la dégénérescence graisseuse. A côté des lésions où il s'agit de dégénérescence graisseuse proprement dite, il en faut faire intervenir d'autres, extrêmement nombreuses, où n'existe qu'une surcharge graisseuse des éléments trabéculaires. Cette altération cellulaire étant, on le sait, compatible pendant longtemps avec un bon fonctionnement *relatif* de l'élément atteint, se rencontre souvent chez des tuberculeux dont les altérations hépatiques sont restées latentes pendant la vie.

Toutefois, il convient de se rappeler que des faits où, à un examen clinique superficiel, le foie paraît intact, révèlent à la recherche attentive des signes de l'insuffisance hépatique, des troubles fonctionnels parfois notables, en particulier de l'urobiline dans l'urine, un abaissement marqué du taux de l'urée, des fèces peu chargées de bile, et une glycosurie alimentaire facile.

Nous n'avons pas à décrire ici l'aspect spécial des cellules atteintes de dégénérescence graisseuse ou de stéatose simple. Les détails consacrés à ces altérations, soit au chapitre des altérations parenchymateuses du foie, soit aux formes ci-après décrites de la tuberculose hépatique, sont suffisants. Pour ce qui est de la surcharge graisseuse, nous ne rappellerons ici que ce qui a trait à sa localisation spéciale qui est éminemment caractéristique. Ainsi que l'ont montré différents auteurs, et en particulier Hanot et Lauth, toute l'histoire anatomique de cette lésion est dominée par la localisation spéciale de la graisse, 1° autour des tubercules, 2° autour des espaces portes. La première de ces localisations est si caractéristique que l'on pourrait, au dire de Hanot et Lauth, décrire aux tubercules du foie une zone supplémentaire formée des vésicules graisseuses qui les bordent à leur périphérie. La seconde localisation s'observe dans l'infiltration graisseuse ; on voit, dans ce cas, la métamorphose adipeuse débuter dans les cellules de la périphérie des lobules, autour des espaces portes, et de là gagner de plus en plus vers le centre qu'elle n'atteint

que dans les cas où tout le parenchyme est envahi. Dans les cas moyens le lobule hépatique est entouré d'une couronne continue de vésicules adipeuses développées le long des fissures.

L'évolution nodulaire graisseuse de M. Sabourin, dont nous avons parlé déjà, est une forme rare.

Autant la dégénérescence graisseuse est commune dans la phtisie humaine, autant elle est rare chez les animaux qui deviennent spontanément tuberculeux. MM. Cadiot et Gilbert n'en ont pas noté d'exemple chez le bœuf, le cheval, le singe et le cobaye et sur 32 foies de chien étudiés n'en ont que dans 3 cas relevé l'existence. Dans l'un, elle occupait exclusivement les cellules hépatiques placées au contact de gros tubercules; dans un autre elle affectait les cellules contiguës aux espaces portes; dans le troisième elle frappait la totalité du parenchyme hépatique. Il est possible d'ailleurs de réaliser expérimentalement chez les animaux de laboratoire la dégénérescence graisseuse du foie par l'injection de cultures très virulentes.

DÉGÉNÉRESCENCE AMYLOÏDE TUBERCULEUSE. — On admet généralement que la phtisie chronique avec dilatation bronchique et cavernes est seule productrice de dégénérescence amyloïde. En fait, Hanot et Gilbert n'ont jamais rencontré la dégénérescence amyloïde dans les tuberculoses hépatiques aiguës; ils l'ont trouvée associée à l'hépatite nodulaire, à la cirrhose, à la dégénérescence graisseuse; enfin dans 5 cas, ils l'ont rencontrée représentant à elle seule presque toute la manifestation hépatique de la tuberculose. Il s'agissait dans ces cas de tuberculeux à cavernes âgés de vingt, vingt-deux, vingt-sept, trente-sept, quarante-sept ans, dont l'un avait eu antérieurement la syphilis.

Sur des coupes colorées au violet de méthyle B, un grand nombre de capillaires présentent la dégénérescence amyloïde sous forme de blocs intracapillaires ou de petits amas intrapariétaux; on trouve aussi des plaques situées par places dans le lobule, surtout au voisinage des grands espaces vasculaires porte et sus-hépatique.

A une période plus avancée, des travées hépatiques entières, en plus ou moins grand nombre, ont disparu, perdues dans une masse amorphe qui présente les réactions de la dégénérescence amyloïde; celle-ci se retrouve alors même sur les gros vaisseaux.

Les cellules hépatiques, tantôt sont sensiblement intactes, tantôt sont infiltrées de granulations graisseuses, protéiques, pigmentaires, tantôt atrophiées, tantôt hypertrophiées et présentant plusieurs noyaux. On ne trouve pas de lésions amyloïdes sur les ramifications biliaires.

Dans quatre de ces cas, il y avait des tubercules hépatiques développés même dans la masse amyloïde; dans le cinquième ils faisaient totalement défaut.

La dégénérescence amyloïde du foie n'est donc pas nécessairement

liée à la présence des tubercules. Elle résulte probablement alors de l'action de toxines, soit de toxine tuberculeuse, soit d'une autre toxine produite par une infection concomitante.

Il est impossible à l'heure actuelle d'établir la symptomatologie propre de la dégénérescence amyloïde tuberculeuse.

Parmi les formes anatomiques intéressantes des dégénérescences tuberculeuses du foie, il faut citer celles dans lesquelles la dégénérescence graisseuse et la dégénérescence amyloïde s'associent, de telle façon que dans les lobules, la région centrale restant intacte, la zone périphérique étant infiltrée de graisse, il se produit dans la zone moyenne intermédiaire une dégénérescence amyloïde : ainsi prend naissance une sorte de *foie en cocarde*, que les colorations appropriées mettent bien en évidence.

Chez les animaux devenus spontanément tuberculeux, la dégénérescence amyloïde du foie est encore plus rare que la dégénérescence graisseuse, puisque MM. Cadiot et Gilbert ne l'ont pas une seule fois rencontrée. Rappelons cependant que les tubercules du faisan subissent eux-mêmes la dégénérescence amyloïde (Cadiot, Gilbert et Roger).

CIRRHOSE TUBERCULEUSE SIMPLE (1).

HISTORIQUE. — Les premiers auteurs qui relevèrent la coexistence de la tuberculose et de la cirrhose, ou bien n'y attachèrent pas d'importance (Rilliet et Barthez) ou bien n'y virent qu'une coïncidence accidentelle (Frerichs). La péritonite tuberculeuse dans la cirrhose du foie avait déjà été signalée en particulier par Rokitansky et G. Forster, et l'on considérait habituellement le rôle de la tuberculose dans la cirrhose comme se bornant à la propagation de l'inflammation péritonéale au tissu conjonctif du foie, le long des veines de la capsule de Glisson. Cette opinion a été encore confirmée par Wagner qui admet un rapport de cause à effet entre la péritonite tuberculeuse et la cirrhose hépatique. Pourtant Lebert avait, dans la tuberculose, fait un groupe particulier de foies gras, consistants et fermes, à fort développement de la charpente connective. Lebert avait trouvé chez des tuberculeux 20 cas d'hépatite interstitielle dont 12 avec graisse, 8 sans graisse ; il admet que l'hépatite peut s'accuser jusqu'à constituer une véritable cirrhose qu'il aurait vue aussi chez des animaux devenus tuberculeux par inoculation. On peut ajouter aux notions précédentes la constatation par MM. Hérard et Cornil dans le foie des tuberculeux « d'une dégénérescence graisseuse des cellules avec hypertrophie du tissu conjonctif des lobes », et la description par Ziegler, dans la tuberculose miliaire du foie, d'une forme d'hyperplasie diffuse avec bandes conjonctives plus où

(1) Ce chapitre a été rédigé d'après des notes inédites de Hanot et Gilbert.

moins fortes traversant le parenchyme et semées de tubercules.

Brieger, puis Frænkel signalent la cirrhose hépatique chez des tuberculeux atteints ou non de péritonite, et ce dernier auteur assure qu'il a rencontré à plusieurs reprises, dans des foies de tuberculeux, une ébauche de cirrhose à la fois périportale et périsus-hépatique; il dit aussi qu'on a constaté souvent un énorme développement de tissu conjonctif chez des lapins et des cobayes inoculés expérimentalement. Aussi arrive-t-il à cette conclusion qu'il existe une forme tuberculeuse d'hépatite interstitielle qui peut se développer sans péritonite concomitante. En réalité, la question des rapports de la cirrhose et de la tuberculose s'est posée à propos de la cirrhose hypertrophique graisseuse (Hutinel, Sabourin, 1881), que nous reverrons plus loin, et à propos de la cirrhose vulgaire dont nous nous occuperons ici.

C'est Moore (*Medical Times*, 1881), dont le travail est antérieur d'un an à celui de Frænkel, qui paraît avoir été le premier à admettre que la tuberculose est capable, non seulement de produire des tubercules dans le foie, mais, en tant que maladie générale, d'amener la sclérose de l'organe, et il publie à l'appui de cette opinion des observations d'enfants tuberculeux non alcooliques, atteints de cirrhose atrophique avec ascite et présentant à l'autopsie un foie dur et rétracté. Depuis lors, plusieurs auteurs anglais ont publié des observations semblables, et après eux un certain nombre de médecins, parmi lesquels Hébrard, Laure et Honnorat, des premiers en France, ont défendu l'existence de la cirrhose tuberculeuse, particulièrement chez l'enfant. Pourtant, beaucoup de ces travaux et la thèse de Lauth se rapportent plus spécialement à la cirrhose graisseuse. Le cas publié en 1887 par MM. Brissaud et Toupet est encore un exemple de tuberculose du foie avec cirrhose tuberculeuse dans lequel les lobules gras sont séparés par du tissu scléreux en rapport avec des tubercules en voie de transformation fibreuse.

En 1888, au Congrès de la tuberculose, Hanot affirmait hautement le pouvoir sclérogène du tubercule, d'autant plus facile à admettre que, selon la très juste remarque de Thaon, la syphilis jouit d'un pouvoir analogue. En 1889 Hanot et Gilbert réservent à la cirrhose une place parmi les formes de la tuberculose hépatique. M. Pilliet admet la réalité de son existence, discutée par M. Dallemagne en ce qui concerne la cirrhose typique étudiée ici, et M. Chauffard, tout en admettant sa réalité, croit que chez l'homme l'action de l'alcoolisme vient souvent s'adjoindre à celle de la tuberculose et la faciliter. Hanot décrit chez des tuberculeux une cirrhose capitonnée qui se développe sur des foies lobulés par malformations congénitales, et ainsi se complète petit à petit l'histoire clinique de la cirrhose tuberculeuse.

L'existence de la cirrhose tuberculeuse, affirmée par les observa-

tions cliniques précédentes, se trouvait démontrée au reste par la médecine expérimentale et comparée. En 1890, Hanot et Gilbert présentent à la Société de biologie une note sur la cirrhose tuberculeuse expérimentale. M. Pilliet confirme ces résultats et, en 1892, Hanot et Gilbert relatent un nouvel exemple de cirrhose tuberculeuse expérimentale, fait confirmé depuis par MM. Widal et Bezançon, Haushalter. Enfin récemment, MM. Cadiot et Gilbert ont démontré la possibilité du développement d'une cirrhose hépatique chez les animaux devenus spontanément tuberculeux. L'existence de la cirrhose tuberculeuse est donc aujourd'hui bien démontrée par la médecine humaine, expérimentale, comparée. Nous aurons à étudier plus loin le mécanisme de sa genèse ; il a suffi, dans cet historique, de rappeler les travaux sur lesquels est basée la preuve de son existence.

ÉTIOLOGIE ET PATHOGÉNIE. — La cirrhose tuberculeuse a des caractères anatomiques spéciaux que nous exposerons plus loin. On la rencontre chez des sujets chez lesquels il est impossible d'attribuer la moindre part d'influence à l'alcool. Il est hors de conteste cependant que l'imprégnation du foie par l'alcool transforme l'organe en un lieu de moindre résistance favorable à l'éclosion des tubercules. Toutefois, dans les observations de Hanot et Gilbert, la tuberculose vient rarement augmenter et aggraver une cirrhose alcoolique confirmée ; le plus souvent elle détermine une cirrhose strictement spécifique, même chez les individus ayant abusé de boissons alcooliques. Il semble que le foie, amoindri par l'alcool, soit transformé par la tuberculose chez les individus prédisposés, avant que la cirrhose alcoolique proprement dite n'ait eu le temps de s'effectuer.

On a déjà vu que les tubercules du foie peuvent ne s'accompagner d'aucune réaction scléreuse. Pourquoi celle-ci existe-t-elle dans certains cas? Cela tient-il à l'existence d'alcoolisme concomitant? mais celui-ci manque une fois sur trois au moins ; à l'existence d'ulcérations intestinales tuberculeuses? c'est possible, mais nous savons que les bacilles peuvent traverser une muqueuse saine ; à une résistance originelle plus grande du tissu hépatique? ce facteur doit avoir une certaine influence ; à une intégrité parfaite jusque-là de l'organe? en analysant les observations à ce point de vue, il semble que dans les cas de cirrhose tuberculeuse on trouve assez souvent notée l'existence de lésions hépatiques antérieures ou concomitantes. Peut-être est-ce pour cette raison que l'hépatite tuberculeuse est à peu près aussi fréquente chez les femmes que chez les hommes, la lithiase biliaire compensant chez elles la moindre fréquence de l'alcoolisme. Il faut enfin faire intervenir l'existence si fréquente chez les tuberculeux des troubles dyspeptiques dont le rôle cirrhogène est au-

jourd'hui connu. On peut supposer que les variantes anatomo-pathologiques du foie tuberculeux sont subordonnées en partie au degré d'intégrité de l'organe au point de vue de ses fonctions antitoxiques et antimicrobiennes.

La raison pour laquelle la tuberculose produit dans certains cas la sclérose hépatique et dans d'autres l'hépatite parenchymateuse, peut se chercher soit dans l'intensité variable du degré de virulence du microbe, soit dans l'état antérieur de l'organe, soit aussi dans l'association à l'infection tuberculeuse d'autres infections secondaires. De fait, l'hépatite tuberculeuse aiguë parenchymateuse coïncide d'ordinaire avec la tuberculose aiguë, et la cirrhose tuberculeuse proprement dite avec la tuberculose chronique, ce qui revient à dire que l'hépatite tuberculeuse parenchymateuse est plus fréquente chez les enfants, l'hépatite tuberculeuse interstitielle chez les adultes et les vieillards. La congestion d'origine cardiaque (Lauth), l'athérome généralisé, spécialement l'athérome de l'artère hépatique, paraissent avoir un rôle prédisposant.

Les effets différents exercés sur le foie du cobaye par les inoculations de tubercule humain et de tubercule aviaire sont propres à jeter quelque lumière sur une question aussi délicate. L'infection du cobaye par le bacille humain est constamment suivie de lésions hépatiques. La sclérose peut ne prendre aucune part dans ces lésions, et lorsqu'elle intervient, elle n'existe, sauf exception, qu'à l'état d'ébauche. Tout autres sont les conséquences de l'inoculation au cobaye de la tuberculose aviaire. Dans la majorité des cas, le foie ne présente aucune altération. Quelquefois il est le siège de granulations discrètes qui tendent vers l'évolution fibreuse ou qui même se transforment complètement en petits blocs scléreux, véritables tubercules de guérison. Enfin, exceptionnellement, il présente des lésions étendues, mais dans ces lésions mêmes la sclérose occupe une place considérable. Ainsi le bacille humain, très virulent pour le cobaye, engendre toujours chez cet animal des lésions hépatiques, et celles-ci ne manifestent que d'une façon inconstante une tendance modérée vers l'évolution scléreuse. Le bacille aviaire, peu virulent pour le cobaye, n'amène pas, dans la majorité des cas, d'altérations hépatiques et impose à ces altérations, lorsqu'elles se développent, une évolution scléreuse très accentuée. La cirrhose hépatique expérimentale peut donc être considérée comme procédant essentiellement d'une virulence insuffisante des bacilles inoculés pour l'espèce expérimentée ou, si l'on veut, comme procédant d'un état réfractaire relatif de l'espèce expérimentée pour les bacilles inoculés (Hanot et Gilbert).

Si nous transportons ces notions sur le terrain de la pathologie humaine, nous sommes amenés à regarder le développement de la cirrhose tuberculeuse comme la conséquence, soit d'une résistance

individuelle anomale vis-à-vis du bacille tuberculeux, soit d'une infection de l'organisme par des bacilles qui, dans l'échelle de virulence très étendue que doit avoir le bacille de Koch, occupent, eu égard à l'homme, une place peu élevée. (Hanot et Gilbert.)

Par quel mécanisme la cirrhose tuberculeuse se produit-elle? L'hypothèse la plus ancienne l'attribuait à la propagation au foie du processus péritonitique; elle est ruinée par cette simple observation que dans beaucoup de cas de cirrhose tuberculeuse la péritonite fait défaut. Pour MM. Brissaud et Toupet, la sclérose résulte de la transformation fibreuse des tubercules, de plaques fibro-tuberculeuses fondues en nappe ; sur certaines préparations, ce processus est évident. D'autres fois les tubercules présentent leurs caractères habituels, mais autour d'eux existe une sclérose rayonnante, indice de l'irritation du tissu conjonctif ; d'autres fois, enfin, la sclérose est la seule lésion existante, et dans ce cas elle paraît devoir être attribuée, non plus à l'action du bacille lui-même, mais à une intoxication par ses toxines ou celles des microbes d'infections associées ; ce sont ces agents solubles, produisant la sclérose du foie comme ils produisent les scléroses rénales, pulmonaires, etc., qu'on rencontrerait à l'autopsie des phtisiques. La toxine arrive au foie par la circulation générale et par la circulation porte; de là l'extrême diffusion des lésions qu'elle engendre. Quand le tubercule et le bacille tuberculeux interviennent directement, la sclérose est d'abord et reste surtout périportale; l'on constate alors souvent des ulcérations intestinales qui peuvent être aussi le point de départ d'infections secondaires et provoquer des nodules infectieux proprement dits.

La pénétration du bacille par les voies biliaires doit être exceptionnelle, à en juger par la rareté de la présence du bacille de Koch dans la bile (une fois sur 14 cas, Létienne).

Le bacille tuberculeux peut encore pénétrer de la périphérie de l'organe vers le centre, consécutivement à une péritonite tuberculeuse généralisée ou périhépatique, primitive ou secondaire à une pleurésie tuberculeuse.

La cirrhose tuberculeuse proprement dite a donc une pathogénie complexe ; souvent préparée par une lésion hépatique antécédente, elle est due à la pénétration de l'agent pathogène, soit par l'intermédiaire d'ulcérations intestinales, soit consécutivement à une périhépatite, soit par la circulation générale. Assez souvent l'intervention directe du bacille manque; c'est la toxine qu'il faut incriminer; il faut tenir compte aussi de l'action sclérogène possible d'infections secondaires. A cette pathogénie complexe correspond un processus anatomo-pathologique également complexe.

ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE PATHOLOGIQUES. — La cirrhose tuberculeuse chez l'homme. — LÉSIONS MACROSCOPIQUES. — Les

caractères macroscopiques du foie dans la cirrhose tuberculeuse varient suivant la période de la maladie. D'ordinaire, le foie est moins atrophié que dans la cirrhose alcoolique; son poids descend cependant jusqu'à 900 grammes; sa coloration est brune ou d'un jaune plus ou moins foncé, relevée de taches blanchâtres ou jaunâtres rappelant les nodules infectieux. La consistance diffère peu de la normale, ou au contraire s'est modifiée au point que le tissu, dans les cas extrêmes, peut crier sous le couteau. Le raclage donne quelques cellules adipeuses ; la surface, d'abord lisse, devient granuleuse (*foie granuleux tuberculeux*) (Hanot et Gilbert), mais les granulations se distinguent habituellement de celles de la cirrhose alcoolique par leur pâleur jaunâtre, leur mollesse et leurs dimensions toujours plus considérables. La capsule et ses prolongements sont épaissis.

Dans certains cas, la surface du foie apparaît labourée de sillons qui produisent une lobulation prononcée de l'organe, dont la profondeur est segmentée par d'épais tractus fibreux; c'est le *foie ficelé tuberculeux* (Hanot et Gilbert). Enfin sur certains foies lobulés se dessine à la coupe une sorte de carrelage produit par des tractus fibreux blanchâtres, assez épais, circonscrivant des espaces polygonaux d'un demi à deux centimètres carrés environ ; c'est la *cirrhose capitonnée*, que Hanot attribue à l'action du poison tuberculeux sur les parois des veines des grands espaces débilités congénitalement.

Souvent la cirrhose tuberculeuse présente l'aspect du foie cardiaque et s'associe à lui, ce qui tient à la fréquence de la dilatation du cœur droit chez les phtisiques.

La cirrhose tuberculeuse s'accompagne quelquefois de phlébite de la veine porte, plus souvent de péritonite tuberculeuse, quelquefois de péritonite chronique simple. Les ulcérations tuberculeuses de la muqueuse intestinale se trouvent fréquemment, les ganglions mésentériques sont toujours altérés, tantôt hypertrophiés, mollasses, caséeux, tantôt plus ou moins sclérosés et atrophiés, présentant sur la coupe des granulations grises; la rate est augmentée de volume, diffluente, infiltrée ou indemne de granulations tuberculeuses à divers stades; les lésions des autres organes sont en rapport avec la tuberculose.

Lésions microscopiques. — Les lésions microscopiques à leur début doivent être étudiées chez des malades enlevés par des accidents pulmonaires, alors que la cirrhose ne fait que commencer. Les espaces portes sont élargis et transformés en plaques scléreuses dont les bords festonnés envoient de fins prolongements conjonctifs qui s'insinuent plus ou moins loin entre les rangées trabéculaires; on trouve çà et là dans la plaque de petits amas irréguliers de cellules rondes, qui, à un degré de développement plus avancé, représentent des tubercules plus ou moins typiques; on les retrouve aussi disposés en manchons autour de la lumière des veines portes et de

l'artère hépatique ; la plaque est sillonnée de néocanalicules biliaires plus ou moins abondants. Il existe par places de l'endophlébite porte, et quelques canalicules biliaires sont remplis de cellules épithéliales desquamées. Les cellules hépatiques de la périphérie du lobule apparaissent fréquemment infiltrées de graisse jusqu'à une profondeur variable; par places, entre les cellules graisseuses, s'en voient d'autres, hypertrophiées, en karyokinèse, disposées en boyaux cylindriques tantôt droits, tantôt flexueux, dont quelques-uns se continuent au centre avec une série de cellules adipeuses, à la périphérie avec un néocanalicule de l'espace porte. D'autres cellules sont atrophiées, réduites en granulations protéiques et pigmentaires. A un stade plus avancé, les cellules sont dissociées par les prolongements conjonctifs émanés de la sclérose insulaire et épaississant la paroi des capillaires intralobulaires; dans cette même zone, autour des cellules hépatiques altérées et dans les travées conjonctives, se retrouvent des amas d'éléments embryonnaires, d'étendue et de forme variables, quelquefois avec cellules géantes. La région centrolobulaire et les veines sus-hépatiques sont généralement intactes. Les tubercules proprement dits, lorsqu'ils existent, soit à l'intérieur des lobules, soit dans la sclérose portale, sont généralement, on l'a vu, du type lymphoïde, rarement ce sont des tubercules complets avec centre caséeux et couronne de cellules épithélioïdes. A une période plus avancée, l'île scléreuse s'élargit, la veine porte disparaît presque complètement et le feutrage fibreux augmente aussi autour de l'artère et des canalicules biliaires. Les prolongements de la plaque arrivent à se rejoindre, encerclant des groupes cellulaires plus ou moins nombreux, les dissociant parfois pour former une cirrhose monocellulaire; la zone centrale de cellules intactes va se rétrécissant de plus en plus, et sur certaines coupes le lobule tout entier est converti en un lacis de filaments conjonctifs circonscrivant des espaces irréguliers occupés par des cellules presque toutes graisseuses. Les tubercules proprement dits deviennent moins facilement appréciables. En certains points, on trouve perdue en quelque sorte au milieu du tissu fibreux une cellule géante, seul vestige d'un tubercule transformé. Assez souvent, les capillaires qui avoisinent la veine centrolobulaire sont élargis, presque angiomateux, en conséquence d'un certain degré d'asystolie qui se produit souvent chez les tuberculeux cachectiques.

Dans certains cas, la cirrhose tuberculeuse s'associe avec l'hépatite nodulaire; dans d'autres cas, avec la dégénérescence amyloïde.

La cirrhose tuberculeuse chez les animaux et la cirrhose expérimentale. — La cirrhose tuberculeuse, que nous venons de décrire chez l'homme, peut aussi se rencontrer chez les animaux. Sur cinquante foies de mammifères devenus spontanément tuberculeux, à sept reprises MM. Cadiot et Gilbert ont relevé l'exis-

tence d'une cirrhose plus ou moins accusée. Des ébauches de cirrhose ont été trouvées, une fois chez le bœuf, une fois chez le cheval, deux fois chez le chien, une fois chez le cobaye. Une cirrhose pleinement constituée a été rencontrée chez un cheval de neuf ans atteint de tuberculose généralisée, avec excavations pulmonaires, accompagnée d'adénopathie médiastinale. Chez les oiseaux, les mêmes observateurs n'ont relevé aucun exemple de cirrhose chez la poule, le faisan, la pintade, mais le cygne leur en a fourni une belle observation.

Lorsque, dans l'appareil circulatoire des lapins, on injecte une forte dose de culture tuberculeuse, on amène la tuberculisation de la portion périphérique des lobules hépatiques, et ainsi la production de lésions dont la topographie rappelle celle d'une cirrhose. Quelques observateurs ont commis l'erreur de prendre pour une cirrhose véritable cette infiltration tuberculeuse.

Il n'est pas impossible, toutefois, de susciter chez les animaux, du moins chez le cobaye, la production d'une cirrhose tuberculeuse véritable. En 1890 et en 1892, Hanot et M. Gilbert ont relaté à cet égard des observations démonstratives, et, depuis, M. Pilliet, ainsi que MM. Widal et Bezançon, Haushalter, en ont publié à leur tour.

SYMPTOMATOLOGIE. — Le tableau symptomatique varie suivant le degré de la lésion hépatique, suivant l'état de la tuberculose pulmonaire concomitante, suivant les complications intercurrentes. Il ne devient véritablement net que dans le cas où les lésions pulmonaires n'ont pas encore troublé profondément l'organisme.

Dans ces conditions, le début de la cirrhose tuberculeuse se fait d'ordinaire par des douleurs abdominales, dues les unes à de véritables coliques, coïncidant tantôt avec de la constipation, tantôt avec de la diarrhée, les autres à des douleurs peu intenses développées spontanément ou par la pression dans l'hypocondre droit.

D'ordinaire, à ce moment, le foie dépasse le rebord costal d'un à deux travers de doigt, et des recherches appropriées permettent de saisir les premiers signes de l'insuffisance hépatique. Dès ce moment aussi, il existe un peu d'ascite, les veines sous-cutanées abdominales sont plus apparentes, et la rate augmentée de volume.

L'ascite se caractérise par sa précocité, son abondance, sa facile reproduction après les ponctions. Sa genèse a été fort discutée et est difficile à établir quand la cirrhose et la péritonite tuberculeuse coexistent. Toutefois, l'analyse du liquide peut fournir quelques éléments de présomption en mettant en évidence dans certains cas son caractère inflammatoire. Il est, au reste, certain que l'ascite peut exister en dehors de toute péritonite; Louis avait déjà vu ce fait, retrouvé en particulier par Hutinel dans la cirrhose hypertrophique graisseuse, mais qui peut s'observer dans la cirrhose tubercu-

leuse proprement dite dont il est ici question. Frerichs, Lancereaux, Murchison supposent que la surcharge graisseuse du foie peut, dans certains cas, déterminer la compression des vaisseaux portes et l'ascite. Pour Mathieu, Wagner, les tubercules du foie, quand ils sont très nombreux dans les espaces portes, pourraient produire le même résultat, mais ces lésions peuvent, l'une et l'autre, exister sans trace d'ascite; l'ascite réciproquement peut exister sans trace de ces lésions; il nous paraît plus simple d'incriminer, dans la production de ces phénomènes, l'épaississement des parois des terminaisons portes que nous avons signalé à l'anatomie pathologique, et comme la péritonite tuberculeuse s'accompagne rarement d'une ascite notable, lorsque celle-ci s'observera avec les caractères d'intensité, de précocité, de facile reproduction que nous lui avons assignés plus haut, on devra l'attribuer à l'affection hépatique, même quand celle-ci s'accompagne d'un peu de péritonite.

La cirrhose tuberculeuse, arrivée à la période d'état, se caractérise donc par une hépatalgie légère, surtout provoquée, une hypertrophie ou une atrophie peu accusées du foie, une hypertrophie de la rate, de la constipation, alternant parfois avec la diarrhée symptomatique de l'entérite tuberculeuse, une ascite avec développement anormal des veines sous-cutanées abdominales. Les urines contiennent toujours des proportions variables d'urobiline, quelquefois un peu de pigments biliaires et plus ou moins d'albumine; l'hypoazoturie, même lorsque le tuberculeux continue à manger, descend jusqu'à six grammes d'urée dans les vingt-quatre heures; la glycosurie alimentaire se développe parallèlement. Le malade présente une fièvre plus ou moins vive, surtout en rapport avec les lésions pulmonaires. Parfois, cependant, elle s'exagère, soit sous l'influence d'une poussée aiguë d'hépatite, soit sous d'autres influences à déterminer.

Dès l'apparition des premières manifestations de la cirrhose tuberculeuse, l'état général s'aggrave rapidement de ce fait, les autres manifestations organiques restant stationnaires. L'amaigrissement progresse vite, la peau et les conjonctives présentent nettement une teinte citron, jusque-là à peine perceptible, les membres inférieurs s'œdématient, la face se bouffit, l'anasarque survient.

Le foie n'est plus appréciable sous les fausses côtes, l'ascite est considérable, les urines rares, foncées, urobiliniques, contiennent souvent alors une notable quantité d'albumine et de pigments biliaires normaux. La langue est desquamée, rouge, vernissée, l'appétit nul. En dehors des lésions spécifiques, la base du poumon droit se recouvre de frottements pleuraux, les deux poumons se remplissent insensiblement de râles fins, humides, la dyspnée augmente, la cachexie devient extrême, et la mort survient de quelques semaines à deux ou trois mois après le début bien évident de la complication hépatique.

Tantôt le malade garde jusqu'à la fin la physionomie d'un phtisique atteint de cirrhose; tantôt il tombe dans un état typhoïde avec hyperthermie, hémorragies, délire, et succombe au milieu du syndrome de l'insuffisance hépatique ; dans quelques cas, l'état typhoïde s'accompagne d'ictère intense, et la mort a lieu par ictère grave proprement dit.

Nous avons supposé que le processus hépatique prédominait pendant toute l'évolution morbide, et que la tuberculose pulmonaire restait au second plan ; il peut en être ainsi, mais habituellement, celle-ci semble subir le contre-coup de l'affection hépatique, se met à marcher en quelque sorte d'un pas égal et concourt à précipiter le dénouement.

Les combinaisons en proportions diverses des lésions pulmonaires et des lésions hépatiques créent une multiplicité de formes cliniques, où il n'est pas toujours facile de faire la part respective des états morbides associés.

Dans certains cas, une cirrhose tuberculeuse vient se greffer sur une cirrhose alcoolique déjà en voie d'évolution; l'éveil sera alors donné par le développement d'une tuberculose pulmonaire qui peut, au reste, se produire sans que le foie participe à l'infection secondaire, et surtout par l'apparition de signes hépatiques, tels que l'hépatalgie provoquée, l'augmentation de l'urobilinurie, l'acuité de l'ascite et la rapidité de l'évolution en général.

La cirrhose tuberculeuse consécutive à une tuberculose pleuro-pulmonaire droite s'annonce quelquefois par la production à la base du poumon droit d'une pleurésie sèche, s'accompagnant des symptômes d'une pleurésie diaphragmatique, alors que les lésions spécifiques sont cantonnées encore dans la partie supérieure du poumon; puis apparaissent les signes propres à la complication hépatique.

Cirrhose cardio-tuberculeuse de l'enfant. — A côté de la cirrhose tuberculeuse, qui vient d'être décrite, il paraît juste de réserver une place à la cirrhose cardio-tuberculeuse, telle qu'elle a été décrite chez l'enfant, en particulier par Hutinel (1). Cette affection s'observe chez de jeunes malades atteints de symphyse tuberculeuse du péricarde, chez lesquels existent en même temps de la périhépatite et une cirrhose. Cette cirrhose, à l'œil nu et à l'examen microscopique, participe à la fois des lésions du foie muscade et du foie tuberculeux. Le foie cardio-tuberculeux est généralement hypertrophié, congestionné, d'aspect muscade. Pourtant, dans certains cas, il se montre jaunâtre, décoloré, tendant à l'aspect de la cirrhose graisseuse. Assez souvent, au reste, les lésions ne sont pas identiques dans tous les points de l'organe. Ces lésions consistent en une sclérose péri-sus-hépatique présentant les altérations qui ont été

(1) Hutinel, Cirrhose cardiaque et cirrhose tuberculeuse chez l'enfant (*Revue des mal. de l'enfance*, 1894 et 1895, p. 529 et 15).

décrites au chapitre du foie cardiaque, et une sclérose insulaire périportale dans laquelle on peut retrouver, soit des nodules tuberculeux lymphoïdes, soit même des cellules géantes; le lobule est donc attaqué à la fois dans son centre par la cirrhose cardiaque, à sa périphérie par la cirrhose tuberculeuse. Assez souvent, les lésions cellulaires n'ont qu'une importance accessoire qui explique la durée relativement longue de l'affection; dans les autres cas, on voit la stéatose envahir le lobule, de la périphérie vers le centre.

Ces lésions si caractéristiques s'accompagnent d'une évolution clinique qui est bien différente de celle de la cirrhose tuberculeuse décrite plus haut; le petit malade se présente souvent comme un asystolique, chez qui l'examen du cœur fournit peu de renseignements, qui présente des symptômes pleuro-pulmonaires constants, une dyspnée, une cyanose marquée, des troubles trophiques des extrémités digitales (doigts en baguette de tambour), de l'ascite, de la circulation complémentaire abdominale, de l'œdème des membres inférieurs, pas d'ictère. L'ascite fréquente, abondante, fixe, récidivante, participe des caractères de celle de la péritonite tuberculeuse, qui est habituelle.

Le pronostic est mauvais, on le conçoit, mais cependant, la durée de l'affection est assez longue; on peut même observer des rémissions qui la prolongent plusieurs années, avant que le petit malade aboutisse à l'asystolie ou à l'insuffisance hépatique terminales.

DIAGNOSTIC. — Trois questions se posent :

1° S'agit-il d'une cirrhose alcoolique ou d'une cirrhose tuberculeuse?

2° S'agit-il d'une cirrhose tuberculeuse ou d'une cirrhose alcoolique compliquée de péritonite tuberculeuse?

3° S'agit-il d'une cirrhose tuberculeuse ou d'une péritonite tuberculeuse? La cirrhose tuberculeuse s'accompagne-t-elle de péritonite tuberculeuse?

1° Les antécédents du malade et les signes généraux qu'il présente révéleront soit l'alcoolisme, soit la tuberculose, et fourniront ainsi des éléments de présomption. Mais il faut se rappeler que la tuberculose pulmonaire complique souvent la cirrhose alcoolique. Le plus souvent, le complexus symptomatique permettra une opinion raisonnée. Dans la cirrhose tuberculeuse, le foie est modérément hypertrophié ou de volume sensiblement normal, en tout cas, jamais atrophié au même degré que dans la cirrhose alcoolique; il est, de plus, douloureux, spontanément et à la pression. L'ascite est plus précoce, plus aiguë, plus facilement récidivante; les veines sous-cutanées abdominales moins développées, l'anémie, l'urobilinurie, l'hypoazoturie, la glycosurie alimentaire, plus accusées que dans la cirrhose alcoolique. La cachexie y est plus rapide, sans les rémissions qu'une

thérapeutique et une hygiène appropriées amènent souvent dans la cirrhose vulgaire (1).

2° La cirrhose alcoolique se complique parfois de péritonite inflammatoire vulgaire, d'autres fois, de péritonite tuberculeuse ; mais ces complications n'apparaissent généralement que d'une façon ultime chez un malade depuis longtemps nettement cirrhotique. L'analyse bactériologique du liquide permettra seule souvent de décider de la nature de la péritonite.

3° Une fois le diagnostic de péritonite tuberculeuse posé, sa coïncidence avec une cirrhose s'établira par la recherche des signes de la lésion hépatique. La constatation de la glycosurie alimentaire et de l'urobilinurie suffira à démontrer du moins si le foie est aussi en cause.

Quand on aura posé le diagnostic de cirrhose tuberculeuse, on se rappellera que dans l'immense majorité des cas elle coïncide avec la présence de granulations tuberculeuses sur le péritoine et que la péritonite tuberculeuse est presque inséparable de la tuberculose de la muqueuse intestinale. On tiendra donc grand compte, pour jeter quelque lumière sur ces questions délicates de diagnostic, des particularités présentées par les troubles intestinaux, surtout par la diarrhée ; ces questions de diagnostic sont, au reste, d'autant plus importantes à résoudre, que la péritonite tuberculeuse est aujourd'hui justiciable de l'intervention chirurgicale.

Le *pronostic* de la cirrhose tuberculeuse est toujours extrêmement grave, plus grave que celui de la péritonite tuberculeuse.

Le *traitement* ne présente aucune indication spéciale et jusqu'à présent reste uniquement symptomatique.

CIRRHOSES TUBERCULEUSES COMPLIQUÉES.

La tuberculose joue un rôle non douteux dans la pathogénie des diverses cirrhoses compliquées : cirrhoses graisseuses, cirrhoses pigmentaires, cirrhoses avec hépatite parenchymateuse.

En ce qui concerne l'hépatite parenchymateuse tuberculeuse, il n'est pas douteux qu'il s'y associe assez souvent un degré plus ou moins notable de cirrhose. D'autre part, les observations publiées de cirrhose pigmentaire mentionnent avec une fréquence remarquable la tuberculose. Mais la relation est surtout étroite entre la tuberculose et les cirrhoses graisseuses, auxquelles seules nous consacrerons ici une courte mention.

CIRRHOSES GRAISSEUSES TUBERCULEUSES ou HÉPATITES TUBERCULEUSES GRAISSEUSES. — Elles peuvent être hypertrophiques ou atrophiques ; à cette division anatomique correspond une division

(1) DREYFUS-BRISAC, De la tuberculose du foie (*Gaz. hebd.*, 12 juillet 1890).

clinique, les premières étant aiguës, les secondes, subaiguës. Ces deux formes de la tuberculose hépatique qu'on décrit souvent comme des cirrhoses aiguës ou subaiguës sont d'observation plus fréquente que la cirrhose vraie dont il a été question plus haut ; c'est à elles que se rapportent la plupart des travaux publiés sur la cirrhose tuberculeuse, par exemple la plupart des observations de la thèse de Lauth (1).

Hépatite tuberculeuse graisseuse hypertrophique (Hanot et Gilbert). — (Cirrhose hypertrophique graisseuse des auteurs.) — Cette forme de la tuberculose hépatique a été mise en doute par quelques auteurs, en particulier M. Lancereaux et ses élèves. Il est actuellement bien démontré (Lauth, Bouygues, Hutinel, Laure et Honnorat, Hanot et Gilbert) qu'elle existe dans la tuberculose ; cette démonstration s'appuie d'une part sur les observations cliniques relevées chez des sujets chez lesquels l'enquête étiologique, même la plus complaisante, se refuse à mettre en cause l'alcoolisme ; elle s'appuie encore sur l'existence dans le tissu conjonctif, particulièrement au niveau des espaces portes, d'amas de cellules rondes, parsemés de distance en distance de cellules géantes qui suffisent à démontrer d'une façon irréfutable la nature tuberculeuse du processus.

Nous ne reviendrons pas ici sur l'histoire anatomique et clinique de l'hépatite tuberculeuse graisseuse hypertrophique ; ce tableau serait exactement superposable à celui de la cirrhose hypertrophique graisseuse que nous avons déjà eu l'occasion de décrire au chapitre des cirrhoses compliquées. La maladie évolue en somme sous les traits d'un ictère grave subaigu, accompagné d'un léger degré d'ascite qui emporte le malade en six semaines environ. L'hépatite tuberculeuse graisseuse hypertrophique mérite donc bien d'être considérée comme la forme aiguë de la tuberculose hépatique, ainsi que l'ont fait Hanot et Gilbert.

Hépatite tuberculeuse graisseuse atrophique ou sans hypertrophie (Hanot et Gilbert). — Cette forme correspond à une évolution un peu plus lente de la maladie que dans le cas précédent. Au point de vue anatomique, comme au point de vue clinique, elle peut être considérée comme intermédiaire entre l'hépatite tuberculeuse graisseuse et la cirrhose tuberculeuse proprement dite. Il convient de noter ici que, de même qu'au point de vue anatomique, les différentes lésions de la tuberculose hépatique forment une série continue, de même au point de vue clinique il existe des cas qui font la transition entre les formes plus typiques qui seules méritent d'être décrites comme des formes cliniques distinctes.

Dans la forme qui nous occupe ici, le foie ne déborde pas, ou ne

(1) Lauth, Essai sur la cirrhose tuberculeuse. Th. de Paris, 1888.

déborde que faiblement le rebord costal ; parfois même il est légèrement atrophié et ces caractères sont importants à noter pour le séparer de la cirrhose hypertrophique graisseuse. Comme dans celle-ci, l'organe est le siège de douleurs plus ou moins vives, spontanées ou provoquées par la palpation, mais l'ascite est plus abondante, et le réseau des veines sous-cutanées abdominales, sans être extrêmement marqué, plus apparent. La rate est d'ordinaire légèrement hypertrophiée; il y a un léger subictère, les urines contiennent un peu de pigments biliaires et de l'urobiline; un certain degré d'acholie pigmentaire est la règle ; aussi les matières sont-elles toujours plus ou moins décolorées. Ces signes de l'insuffisance hépatique vont au reste se prononçant de plus en plus, en même temps que l'état général s'aggrave; la température s'élève; l'affaiblissement et l'amaigrissement progressent rapidement; des œdèmes cachectiques apparaissent, surtout marqués aux membres inférieurs; il se fait des hémorragies diverses, et surtout du purpura, les troubles gastro-intestinaux, particulièrement la diarrhée, s'aggravent.

La durée de l'affection est à peu près double de celle de l'hépatite graisseuse hypertrophique; c'est dire que la mort ne survient guère qu'au bout de trois mois, soit par les progrès de la cachexie, soit au milieu des phénomènes de l'ictère grave.

A l'autopsie, le foie, dont le volume, on le sait, est légèrement diminué, apparaît jaunâtre, à surface chagrinée, son bord antérieur est légèrement émoussé, sa consistance accrue. A l'examen microscopique on trouve une dégénérescence graisseuse des cellules hépatiques et une infiltration cellulaire au niveau des espaces portes et dans les parties avoisinantes des lobules. Au lieu d'être composé presque exclusivement de cellules embryonnaires, comme dans la forme précédente, ce tissu montre déjà une structure fibrillaire assez prononcée, et même il n'est pas rare de le voir constituer des ébauches d'anneaux ou des anneaux véritables.

MORVE DU FOIE.

Les lésions du foie dans l'infection farcino-morveuse ont été peu étudiées jusqu'à présent chez l'homme; chez les animaux, elles sont mieux connues : constantes, au moins à l'examen microscopique, dans la morve aiguë, qui est une véritable infection sanguine généralisée, elles semblent pouvoir manquer dans la morve chronique ou le farcin; simples localisations anatomiques de l'infection, elles prennent rarement dans le tableau clinique une importance considérable.

Comme la tuberculose, avec laquelle elle a été confondue (1), la

(1) Voy. art. de R. Menetrier, t. II de cet ouvrage.

morve peut déterminer dans le foie des lésions *histologiquement spécifiques*, et des lésions *non histologiquement, mais pathogénétiquement spécifiques*. Parmi les premières se rangent les *nodules* ou *tubercules morveux*, parmi les secondes la *dégénérescence graisseuse*, les *abcès métastatiques*, la *cirrhose*.

Les lésions hépatiques dans la morve, d'après Leredde (1), sont essentiellement diffuses et peuvent être comprises comme l'effet d'une leucocytose locale, qui se complique d'une tuméfaction endothéliale et forme, dans les points où elle s'exagère, des nodules monocapillaires au début, pluricapillaires à une période avancée. Cette conception permet de se rendre compte de la pathogénie de toutes les lésions morveuses du foie.

Les *nodules morveux* sont le résultat de l'exagération en un point localisé des phénomènes de leucocytose intravasculaire et de réaction phagocytaire intense de l'épithélium des capillaires signalée plus haut. Sous l'influence de la distension des capillaires qui en est la conséquence, les travées hépatiques comprimées dégénèrent sans la moindre réaction karyokinétique, et si quelques capillaires voisins sont pris, il en résulte un nodule dont le volume peut devenir appréciable à l'œil nu. En même temps, des fibrilles fibrineuses apparaissent entre les éléments qu'elles séparent, et bientôt, chacun des éléments leucocytaires ou épithéliaux du nodule dégénérant pour son compte, le nodule entier se caséifie. Les nodules sont habituellement arrondis ou ovalaires, généralement de petites dimensions et situés de préférence dans la région médiolobulaire, quelquefois plus près de la veine porte, rarement au voisinage de la veine centrale.

Au niveau des nodules les trabécules sont fragmentés, les cellules s'atrophient, le noyau s'isole, protoplasme et noyau se colorent de plus en plus mal, se nécrosent et finissent par se résoudre en débris qui sont repris par les leucocytes.

En dehors des nodules, les éléments épithéliaux peuvent subir, sous l'influence des toxines morveuses, des *dégénérescences diffuses* parfois assez étendues ; ils se modifient dans leurs dimensions, dans leur réfringence, deviennent homogènes, troubles, diminuent de volume en partie à cause de la dilatation des capillaires. Quand la marche de l'infection n'est pas suraiguë, on voit cette lésion aboutir à la *dégénérescence granulo-graisseuse*, laquelle n'atteint jamais un degré extrême et semble répartie d'une manière indifférente dans toute l'étendue du parenchyme sans prédilection pour la zone périportale (Leredde).

Les *abcès métastatiques* de la pyémie farcino-morveuse ne présentent rien de spécial à signaler ici.

Plus importante au point de vue de la pathologie générale de la

(1) Leredde, Étude sur l'anatomie pathologique de la morve. Th. de Paris, 1893.

maladie est la *cirrhose morveuse* rencontrée chez un cheval par MM. Cadiot et Gilbert (1), et dont l'existence démontre que, comme la tuberculose et la syphilis, la morve peut, selon les conditions variables de la virulence et du terrain, produire dans un même organe des lésions fort dissemblables d'aspect. Dans le cas de ces auteurs, le foie était en même temps le siège de nodules morveux et de lésions cirrhotiques très accusées dont les connexions étaient telles que l'idée d'une étiologie commune s'imposait.

Voici la description jusqu'ici unique de ces auteurs :

« La cirrhose est par excellence périlobulaire, mais non exclusivement, car elle envoie de nombreuses expansions dans les lobules eux-mêmes. Elle est riche en néocanalicules biliaires, pauvre en vaisseaux sanguins, et il est incontestable que parmi les veinules et les artérioles périlobulaires normales un grand nombre ont disparu par oblitération. Les veines centrales elles-mêmes sont pour la plupart oblitérées ou rétrécies dans leur calibre, par suite d'un épaississement de leur paroi. Dans la plus grande partie de son étendue, la cirrhose est représentée par du tissu conjonctif scléreux, d'une grande densité; par place, elle se montre riche en cellules rondes, agminées ou disséminées dans sa substance », enfin sur les bords du tissu scléreux se montrent des nodules morveux que l'on rencontre aussi dans le tissu normal (2).

SYPHILIS DU FOIE.

Les lésions du foie dans la syphilis comptent parmi les déterminations viscérales les plus graves de la maladie. D'une fréquence extrême dans la syphilis héréditaire, elles peuvent se rencontrer à toutes les périodes de la syphilis acquise, à dater des premiers accidents secondaires. Toutefois elles appartiennent surtout à la période tertiaire ou période des lésions non résolutives. On sait au reste que les accidents tertiaires peuvent être notablement plus précoces qu'on ne le croyait autrefois et s'observent communément dans le courant de la troisième, parfois de la deuxième année (Fournier). La syphilis

(1) Cadiot et Gilbert, Sur la cirrhose morveuse du foie chez le cheval (*Soc. de biol.*, 1895, p. 598).

(2) Le *bacille lépreux*, comme le bacille morveux, se rencontre souvent dans le foie, particulièrement dans tous les éléments phagocytaires de l'organe, mais parfois aussi dans la cellule hépatique elle-même. Dans le foie le léprome, d'après Leloir, et contrairement à l'opinion de Danielsen et Bœck, n'affecterait pas la forme nodulaire, mais produirait seulement au niveau des espaces portes un léger degré de sclérose s'insinuant dans les espaces intertrabéculaires de la périphérie des lobules voisins et restant au reste toujours assez discrète (Voy. à cet égard Leloir, *Traité de la lèpre*, p. 255 et pl. XX, et P. Musehold, *Lepra Conferenz*, Berlin, 1898, t. III, p. 413). Il semble du reste que pour la lèpre comme pour la morve l'étude des lésions hépatiques n'ait pas été jusqu'ici faite d'une façon complète, à cause de la faible importance que prennent les lésions de l'organe dans le complexus symptomatique.

hépatique précoce qui s'observe dès la période secondaire est la plus rare.

Toutes les causes susceptibles d'altérer le fonctionnement ou la texture du foie passent pour être capables de jouer vis-à-vis de la syphilis hépatique le rôle de causes prédisposantes, application de cette loi générale qui localise les germes pathogènes dans les endroits de moindre résistance. On a signalé à cet égard le rôle des intoxications, particulièrement de l'alcoolique, des infections hépatiques antécédentes, ictère, lithiase biliaire, des infections générales (paludisme), des émotions violentes (Talamon). Les syphilis mal soignées semblent les plus fécondes en accidents hépatiques. C'est probablement à la plus grande fréquence des intoxications et des infections chez lui que l'homme doit d'être, d'une façon générale, frappé plus souvent que la femme (exception faite pour l'ictère grave spécifique).

Les médecins de la fin du xve et du commencement du xvie siècle, imbus des idées de Galien sur l'importance fonctionnelle du foie, lui attribuaient un grand rôle dans la genèse de la syphilis. Tour à tour admises et rejetées depuis lors pour des raisons également théoriques, les lésions du foie ne furent guère mises hors de doute que par les médecins de ce siècle.

Rayer (1835) mit en lumière la coïncidence fréquente de la néphrite albumineuse et des lésions du foie chez les syphilitiques, observation qui se rapporte à l'amylose spécifique. Ricord en 1839 découvrit les gommes du foie, et en 1849 Dittrich de Prague publiait un travail mémorable, base de nos connaissances actuelles, sur la syphilis hépatique de l'adulte. Gubler, de 1847 à 1852, découvrait les lésions de la syphilis héréditaire précoce. Quant à celles de la syphilis héréditaire tardive, il faut citer parmi les auteurs qui les ont observées les premiers et attribuées à leur véritable cause : Dittrich (1849 et 1850), Leudet (1866), Lancereaux (1866), Hutchinson, travaux résumés dans un important mémoire de M. Barthélemy (1).

Citons à la suite des auteurs précédents, parmi les médecins qui, soit au point de vue clinique, soit au point de vue anatomique, ont le plus ajouté à nos connaissances sur la syphilis hépatique, les noms de Luton, Virchow, Wagner, Bœrensprung, Frerichs, Wilks, Hérard, Cornil et Ranvier, Malassez, Lacombe, de Lavarenne, Rendu, Fournier, Mauriac, Hutinel et Hudelo, Senator, Talamon.

Au point de vue clinique, les lésions syphilitiques du foie peuvent être latentes et se révéler à l'autopsie seulement, comme les gommes isolées, ou au contraire affecter des formes symptomatiques reconnaissables, les unes aiguës, comme l'ictère simple et l'ictère grave, les autres chroniques, comme les cirrhoses syphilitiques de l'adulte et du nouveau-né ou l'amylose.

(1) M. Barthélemy, *Arch. de méd.*, 1884.

Au point de vue anatomique, la syphilis peut déterminer dans le foie, soit des lésions *histologiquement spécifiques*, comme les gommes, soit des lésions, non histologiquement, mais seulement *pathogéniquement spécifiques* comme la cirrhose, la dégénérescence amyloïde, la nécrobiose; pourtant il est rare que la gomme ne vienne pas se mêler aux autres lésions et permettre à l'examen anatomique un diagnostic précis.

L'*atrophie simple des cellules hépatiques*, leur *dégénérescence graisseuse* et surtout *amyloïde* peuvent se rencontrer dans l'hépatosyphilose; mais ne méritent pas de description à part, après ce qui en a été dit au chapitre des lésions parenchymateuses.

Nous ne décrirons ici que les gommes du foie, les ictères syphilitiques et les cirrhoses syphilitiques.

GOMMES DU FOIE.

En dehors de l'ictère simple et de l'ictère grave, les lésions syphilitiques du foie se rapportent essentiellement à deux processus élémentaires, la sclérose et la gomme, qui peuvent se rencontrer isolément, mais le plus souvent s'associent entre eux, de façon à donner naissance à un processus scléro-gommeux, auquel vient souvent s'ajouter de la dégénérescence amyloïde. Pourtant, dans la syphilis acquise, comme dans la syphilis héréditaire, la gomme peut se rencontrer isolée et son importance au point de vue du diagnostic anatomique est telle qu'il est naturel de commencer par son étude l'exposé de la syphilose hépatique.

Au point de vue anatomique, les gommes ne présentent dans le foie rien qui soit nettement spécial à cet organe. Elles ont ordinairement une forme arrondie ou polycyclique lorsqu'elles sont coalescentes. Leur volume varie de celui d'un grain de millet à celui d'un pois, d'une noix ou même d'un œuf; seules les gommes isolées arrivent à ces dimensions considérables. D'ordinaire les gommes sont irrégulièrement disséminées dans le parenchyme; d'autres fois elles se réunissent en groupes formés de quatre ou cinq éléments. A côté des gommes précédentes, visibles à l'œil nu, on trouve, particulièrement dans la syphilis héréditaire, des gommes plus petites, parfois difficilement perceptibles, mais qu'on peut mettre en évidence en faisant subir au tissu une immersion de quelques heures dans l'alcool. Les gommes ont généralement une consistance ferme, élastique, et présentent, à la coupe, une surface sèche, brillante, sauf dans les cas où elles sont caséifiées et ramollies. Leur coloration, grisâtre au début, devient ensuite blanche ou jaunâtre; elles sont généralement limitées par une membrane fibreuse, irrégulièrement circulaire; elles peuvent s'enkyster, se calcifier même.

Dans la forme gommeuse pure, qui est de beaucoup la plus rare,

les gommes sont isolées au milieu d'un parenchyme intact ; même dans ce cas elles sont ordinairement entourées d'une légère bande de sclérose. Mais le plus souvent, on les rencontre dans un foie présentant les lésions de la cirrhose syphilitique, ou de l'amylose, ou à la fois ces deux lésions.

Au point de vue microscopique, la structure des gommes du foie ne diffère en rien de celle des autres gommes. Dans le centre caséeux, phymatoïde, le microscope ne peut plus caractériser que des granulations de différente nature provenant de la dégénérescence des tissus. Autour de cette zone se rencontrent une zone de cellules embryonnaires, et aussi, quoique plus rarement, des cellules géantes. Entre ces éléments s'insinuent souvent des fibres conjonctives courbées qui pénètrent jusque dans la masse caséeuse, et qu'on voit se continuer d'autre part avec les fibres conjonctives de la coque fibreuse. Celle-ci est formée de lamelles conjonctives, d'ordinaire concentriques, entre lesquelles on retrouve un nombre plus ou moins considérable de cellules conjonctives ou embryonnaires, et des granulations protéiques et graisseuses. Entre cette gomme adulte et parfaite, et le simple amas de cellules embryonnaires de la gomme miliaire, on peut trouver tous les intermédiaires.

Autour de la gomme existe toujours, même quand il n'est pas apparent à l'œil nu, un processus de sclérose qui s'étend plus ou moins loin et peut même exister seul en des points éloignés de la gomme ; les cellules hépatiques sont en voie d'atrophie simple ou de dégénérescence graisseuse, et les vaisseaux présentent des lésions oblitérantes très marquées auxquelles il faut rattacher le ramollissement consécutif des gommes.

Les gommes caséeuses sont généralement considérées comme résultant de la dégénérescence de nodules formés de cellules embryonnaires, les grosses gommes se formant par la coalescence de nodules miliaires et l'enveloppe fibreuse qui les entoure n'étant en somme que la réaction scléreuse défensive du tissu circumvoisin. Pour MM. Marfan et Toupet, Darier, les gommes caséeuses tireraient leur origine de masses non pas simplement embryonnaires, mais déjà fibreuses, ainsi que le prouve en particulier l'existence des fibres courbes que l'on voit pénétrer dans la masse caséifiée ; l'oblitération vasculaire, suite de l'endartérite que nous avons signalée plus haut, amènerait ainsi la production de foyers de nécrose au sein d'un tissu fibreux dont la persistance autour du centre caséifié indiquerait non, comme on le croit généralement, une réaction de défense du tissu sain vis-à-vis de la gomme, mais tout simplement la portion de tissu fibreux que la nécrose a épargné.

Les gommes du foie peuvent guérir et laissent des cicatrices rattachées par Dittrich à leur véritable cause. A la surface de l'organe, elles se montrent sous forme de dépressions profondes, irrégulières

et étoilées, constituées par du tissu fibreux et quelques débris caséeux. Elles siègent habituellement vers la partie moyenne, soit du lobe droit, soit du lobe gauche (Lancereaux). Dans l'intérieur de l'organe elles donnent également naissance à des noyaux fibreux, étoilés, irréguliers, envoyant des prolongements plus ou moins loin.

Les *gommes isolées* du foie n'ont pas d'histoire clinique, à moins que par le hasard d'une localisation exceptionnelle, elles ne déterminent au niveau du hile des phénomènes de compression [(veine cave dans son trajet sous le foie, observation de Klebs, cité par Chvostek (1) ; veine sus-hépatique, à son embouchure dans la veine cave (2), voies biliaires dans un cas de Chiari (3)].

Exactement localisées la plupart du temps dans quelques points de l'appareil hépatique, elles restent pendant la vie sans action sur le fonctionnement de l'organe et constituent le plus souvent des surprises d'autopsie. On les rencontre d'une façon tout à fait exceptionnelle dans la syphilis héréditaire précoce, et d'ordinaire seulement chez les enfants qui résistent un certain temps à la maladie ; on les rencontre plus souvent au contraire dans la syphilis héréditaire tardive, et dans la syphilis acquise tertiaire.

L'*hépatite nodulaire gommeuse pure* est une forme rare, constituée par une éruption généralisée de gommes miliaires, disséminées dans tout le parenchyme et semées sans ordre, tantôt en plein lobule, tantôt sur les limites de deux lobules, tantôt et plus souvent dans les espaces portes. Cette forme a été signalée par MM. Hutinel et Hudelo, Darier et Feulard dans la syphilis héréditaire précoce. MM. Roque et Devic l'ont signalée chez l'adulte dans un cas où l'évolution clinique a été celle de l'ictère grave. Cette dernière observation montre que la syphilis du foie est capable de déterminer l'insuffisance rapide et totale de l'organe par deux processus distincts : l'hépatite nodulaire gommeuse, et l'atrophie jaune aiguë vulgaire qui est le processus ordinaire, ainsi que nous le montrerons plus loin.

ICTÈRES SYPHILITIQUES.

Ictère simple précoce. — L'ictère syphilitique précoce, signalé depuis longtemps par Ricord (1841), Gubler (1854), M. Lancereaux, coïncide avec la fièvre, qui dans des cas assez fréquents accompagne l'explosion des accidents secondaires. Il est comparable aux autres manifestations viscérales, qui, comme la pleurésie, l'albuminurie, paraissent pouvoir, aussi bien que la roséole, l'angine et la laryngite, trahir la généralisation de l'infection à tout l'organisme.

(1) Chvostek, *Viertelj Bericht für Dermat.*, 1881.
(2) Barth, *France médicale*, 1882.
(3) Chiari, *Centralbl. f. med. Wissenschaft*, 1886.

D'après Engel Reimers, il s'observerait surtout dans le cours des syphilis graves avec fort gonflement des ganglions. L'ictère syphilitique précoce se manifeste généralement avec les allures cliniques de l'ictère simple, mais souvent son début est brusque et n'est pas précédé de catarrhe gastro-duodénal. Pendant son évolution les fonctions digestives continuent à s'accomplir normalement. Il est quelquefois assez tenace si on n'a recours, pour le combattre, à la médication spécifique. Il a été attribué à une roséole des canalicules biliaires par Gubler qui l'a signalé pour la première fois en 1853. MM. Lancereaux et Cornil l'ont expliqué par la compression des canaux hépatiques par les ganglions hypertrophiés de la région du hile. D'autres ont invoqué une plaque muqueuse du cholédoque ou la congestion du foie. Ces diverses hypothèses manquent jusqu'à présent d'une sanction anatomique ; pourtant l'absence de troubles dans la circulation porte rend une compression hilaire peu vraisemblable et semble donner raison à l'hypothèse de Gubler traduite dans le sens d'une angiocholite catarrhale plus ou moins prononcée. L'ictère syphilitique précoce sera différencié de l'*ictère simple survenu chez un syphilitique* par l'absence des causes habituelles de l'ictère catarrhal, par l'absence du catarrhe gastro-intestinal qui accompagne d'ordinaire son début, enfin et surtout par l'inefficacité du traitement habituel de l'ictère simple et l'efficacité du traitement spécifique.

Ictère grave précoce. — Un certain nombre d'observations d'ictère grave contemporain des accidents secondaires de la syphilis ont été publiées d'abord par Lebert, Gubler, Féréol, Andrew, Hilton Fagge, M. Lacombe, etc., et il paraît aujourd'hui bien démontré qu'il s'agit dans les faits de cet ordre d'accidents véritablement spécifiques, et non de simples coïncidences. C'est une conclusion à laquelle, contrairement à l'opinion de M. Mauriac (1), sont arrivés la plupart des auteurs qui ont publié dans ces derniers temps des observations de cet ordre, auteurs parmi lesquels nous citerons particulièrement Senator, dont le travail suscita une discussion sur ce point au Congrès de Wiesbaden, et M. Talamon.

Le processus histologique qui donne naissance à l'ictère grave n'est pas toujours identique ; tantôt et le plus souvent il s'agit, comme dans les observations initiales de Gubler, et celles récentes de Senator (2), Talamon (3), d'hépatite aiguë diffuse, interstitielle et parenchymateuse, tantôt comme dans l'observation de MM. Roque et Devic (4) il pourrait s'agir d'hépatite gommeuse généralisée. Cette

(1) Mauriac, Syphilis tertiaire. Paris, 1890, p. 747.

(2) Senator, *XIIe Congrès de méd. interne*, avril 1893. Wiesbaden, Voy. *Sem. méd.*, 1893, p. 190.

(3) Talamon, Syphilis hépatique précoce avec ictère grave et atrophie jaune aiguë du foie (*Méd. mod.*, 1897, p. 97).

(4) Roque et Devic, Ictère grave mortel pendant la période secondaire de la syphilis (*Congrès de méd. de Lyon*, 1894, p. 858).

diversité de lésions spécifiques dues à une même cause n'est pas pour nous étonner, aujourd'hui que nous connaissons la multiplicité des lésions qu'un même agent pathogène peut produire. En tout cas l'efficacité du traitement antisyphilitique vient mettre hors de doute la nature du mal. La maladie, à l'inverse de la syphilis scléro-gommeuse, paraît jusqu'à présent plus fréquente chez la femme.

On peut admettre avec Talamon que l'ictère grave mortel et l'ictère simple ne sont que les deux variétés extrêmes de l'hépatite syphilitique précoce. Quant à la question de savoir si ces lésions sont sous la dépendance unique de la syphilis ou s'il s'agit d'infections associées ou d'infections secondaires surajoutées à l'infection syphilitique, elle n'est pas encore complètement élucidée ; l'heureuse influence du traitement spécifique, par son action incontestée sur le terrain, ne permet pas, en effet, de mettre hors de cause d'une façon certaine l'influence d'un agent pathogène surajouté (1).

Hépatite syphilitique avec ictère chronique (Hanot). — Avant de passer à l'étude des formes classiques et absolument démontrées de syphilis hépatique, il convient de signaler une forme spéciale que Hanot a tenté dernièrement d'isoler sous le nom d'hépatite syphilitique hypertrophique avec ictère chronique (2). Dans ce cas, se joint à une hypertrophie du foie et à de l'ictère une hypertrophie notable de la rate, de sorte que le syndrome ainsi constitué n'est pas sans analogie avec certaines formes d'hépatite paludéenne et avec la maladie de Hanot proprement dite. Il se distingue de cette dernière par l'étiologie syphilitique bien nette, par l'action du traitement spécifique, par l'absence des crises paroxystiques de la maladie de Hanot, par la marche plus rapidement progressive des accidents quand le traitement intervient trop tard. Il faut y ajouter encore que le foie et la rate sont moins volumineux que dans la maladie de Hanot, et qu'on ne trouve pas de leucocytose. Enfin les lésions histologiques elles-mêmes sont différentes. On trouve, en effet, les capillaires des lobules plus ou moins dilatés, à parois infiltrées de nombreux noyaux remplis de globules blancs et, sur quelques lobules, l'ébauche en plein travail irritatif d'une cirrhose jeune ; des travées, les unes aplaties, les autres boursouflées, disloquées, avec des cellules atrophiées ou hypertrophiées, désagrégées ; dans les espaces portes de nombreux nodules embryonnaires, par places, encadrant presque complètement les lobules. On ne trouve d'ailleurs sur les

(1) Dans un cas de septicémie staphylococcique très grave survenue chez un individu porteur d'une syphilis ignorée, l'un de nous (Surmont et Patoir, *Écho médical du Nord*, 11 juillet 1897) a pu obtenir une guérison inespérée par l'emploi du traitement spécifique, démontrant ainsi, aussi nettement que dans une expérience de laboratoire, combien la modification du terrain organique peut changer les conditions de la lutte contre l'infection.

(2) V. Hanot, Hépatite syphilitique hypertrophique avec ictère chronique (*Presse médicale*, 30 sept. 1896).

préparations ni cirrhose télangiectasique, ni angiocholite productive et catarrhale, ni néocanalicules biliaires.

CIRRHOSES SYPHILITIQUES.

Les cirrhoses syphilitiques affectent chez les individus frappés par la syphilis tertiaire ou héréditaire tardive des formes identiques. Par contre, chez le nouveau-né frappé héréditairement les lésions sont tellement différentes qu'une description isolée s'impose.

CIRRHOSE SYPHILITIQUE DE L'ADULTE.

ANTOMIE PATHOLOGIQUE. — Cette forme est d'aspect tout à fait caractéristique ; elle est souvent désignée sous les noms de *foie ficelé*, *foie capitonné*, qui mettent bien en évidence l'aspect essentiel de la lésion, son irrégularité. La lésion cirrhotique est rarement généralisée ; le plus souvent il existe à côté des régions sclérosées et atrophiées des régions hypertrophiées. Ces hypertrophies partielles sont tantôt seulement apparentes et en rapport avec une dégénérescence amyloïde, d'autrefois réelles et en relation avec une véritable hypertrophie compensatrice, ainsi que l'ont fait remarquer depuis longtemps Leudet, et MM. Lacombe, De Lavarenne, Mauriac (1).

A l'ouverture du ventre, l'organe ainsi irrégulièrement déformé apparaît le plus souvent entouré d'adhérences qui partent des zones fibreuses et les réunissent aux organes voisins, particulièrement au diaphragme. Ces brides cicatricielles sont plus accentuées que dans la plupart des cirrhoses et il existe souvent des plaques épaisses et résistantes de périhépatite, parfois très étendues. Chez une malade de M. Lancereaux, une fausse membrane de cette nature enveloppait tout le foie, et par la compression qu'elle exerçait sur les vaisseaux du hile avait déterminé de l'ascite et de l'ictère.

Le foie ficelé est divisé en mamelons irréguliers, par de larges bandes de tissu scléreux dont la rétraction fait saillir des mamelons volumineux comparés par M. Lancereaux aux lobules du rein de jeune veau. Les bandes fibreuses sont épaisses ; elles forment des rubans (sclérose rubanée) parfois larges de 2 centimètres et pénétrant dans la profondeur de l'organe où se retrouve une lobulation analogue à celle de la surface. Dans d'autres cas, l'aspect de la glande malade a pu être comparé à celui des circonvolutions intestinales. L'organe présente habituellement sur sa surface des cicatrices stellaires, inégales, déprimées, dont la présence est presque pathognomonique et qui sont dues à la résorption de gommes superficielles. Les bandes de sclérose sont parsemées de gommes visibles à l'œil nu, et

(1) Virchow a constaté au niveau de ces zones une augmentation des acini et une hypertrophie des éléments trabéculaires.

dont le volume varie de celui d'un grain de mil à celui d'une noix et qui sont parfois isolées, le plus souvent réunies en groupes, soit au niveau des points d'intersection des bandes fibreuses, soit plus rarement dans le parenchyme hépatique lui-même. Toutes ces lésions ont habituellement leur maximum à la face supérieure du foie dans le voisinage du ligament suspenseur. Les bords, surtout le bord antérieur, sont anfractueux, irréguliers, très déformés.

En fin de compte, et malgré les hypertrophies partielles signalées plus haut, le volume et le poids de la glande sont rarement très augmentés, parfois même ils sont diminués.

La consistance du foie est augmentée à la pression, et à la coupe les bandes scléreuses crient sous le couteau. Ces bandes pénètrent irrégulièrement de la surface dans la profondeur en diminuant graduellement d'épaisseur. Rosé et relativement assez tendre quand il est jeune, le tissu scléreux devient de plus en plus ferme, blanchâtre, nacré, à mesure qu'il vieillit.

Le plus souvent la rate est hypertrophiée et présente, soit des lésions inflammatoires vulgaires, soit des altérations spécifiques comparables à celles du foie. Les reins peuvent aussi présenter différentes lésions, particulièrement la dégénérescence amyloïde, et l'intervention de ces altérations secondaires n'est pas sans compliquer le tableau clinique de la syphilis hépatique, déjà peu net par lui-même.

Au point de vue microscopique, les bandes de la sclérose syphilitique sont constituées par un tissu adulte très riche en fibres et contenant très peu de cellules conjonctives, sauf en quelques points spéciaux où elles se réunissent en petits amas (gommes miliaires). Ce tissu conjonctif présente une disposition très irrégulière ; il siège surtout dans les espaces porto-biliaires, pénètre quelquefois dans les lobules à l'aide de prolongements irréguliers, à extrémité renflée en tête de serpent, qui parfois se réunissent pour former des anneaux. Les néocanalicules biliaires sont rares dans l'épaisseur du tissu fibreux, on trouve plus souvent des petits amas de cellules hépatiques dégénérées ou des cellules isolées. Les bandes de tissu scléreux présentent sur leurs bords des dentelures qui s'insinuent entre les cellules trabéculaires voisines, atrophiées ou en voie de dégénérescence granulo-graisseuse, amyloïde ou pigmentaire. Les gommes qui parsèment le tissu de sclérose présentent les caractères microscopiques qui ont été signalés plus haut.

Ce qui est à noter particulièrement dans l'évolution du tissu scléreux, c'est l'importance considérable des lésions d'endo et de périphlébite porte, et surtout celle des lésions de périartérite et d'endartérite oblitérante qui sont tout à fait caractéristiques de cette cirrhose.

PATHOGÉNIE ET ÉTIOLOGIE. — La pathogénie de la cirrhose syphilitique est difficile à déterminer. L'invasion du foie se fait évi-

demment par la voie vasculaire, mais les lésions portales et les lésions artérielles paraissent la plupart du temps et quoi qu'on en ait dit, d'importance analogue, bien que le rôle de l'artérite syphilitique dans la pathologie générale de la maladie rende *a priori* assez vraisemblable l'idée que dans ce cas la sclérose est surtout d'origine artérielle. C'est la localisation de la lésion le long des branches vasculaires importantes qui donne à la sclérose la forme rubanée qui lui est particulière. Dans sa description histologique de l'hépatite syphilitique héréditaire tardive, M. Hudelo assigne comme point de départ aux lésions une infiltration embryonnaire diffuse qui, suivant son extension et sa localisation, donne naissance à la sclérose ou à la gomme.

Pourquoi les lésions du foie que nous venons de décrire sont-elles, en somme, assez rares aussi bien dans la syphilis acquise que dans la syphilis héréditaire tardive, ainsi que le montrent, en particulier, les statistiques de M. Fournier, de M. Mauriac, c'est là un fait dont l'explication n'a pas été donnée jusqu'à présent, les causes qui déterminent l'apparition d'une localisation hépatique de l'infection étant encore fort obscures, bien que l'alcoolisme, l'impaludisme, un ictère antérieur passent pour créer une prédisposition encore mal démontrée.

SYMPTOMES ET DIAGNOSTIC. — La forme scléro-gommeuse de la syphilis du foie peut rester *latente* et en tout cas son tableau symptomatique est généralement assez *fruste*. C'est ainsi que les symptômes dus à la lésion hépatique peuvent passer inaperçus au milieu du syndrome d'une cachexie syphilitique progressive.

Il est assez probable que dans certains cas les lésions sont susceptibles de ne pas dépasser le stade congestif, ce qui explique que les symptômes puissent s'amender rapidement sous l'influence du traitement approprié. Cette *forme congestive* est admise par M. Barthélemy pour la syphilis héréditaire tardive.

D'ordinaire, les symptômes sont ceux de la cirrhose alcoolique commune, c'est-à-dire qu'on y trouve de l'hypertrophie de la rate, du météorisme, de l'ascite, de la circulation complémentaire abdominale, et l'ensemble des troubles digestifs (une diarrhée rebelle s'observe très souvent), respiratoires, circulatoires, urinaires, qui par leur réunion donnent à la maladie de Laënnec ses caractères spéciaux. L'ictère est rare, et, quand il existe, dû à la compression des voies biliaires par une gomme, un ganglion hypertrophié, une cicatrice.

M. Mauriac a insisté sur ce fait que lorsque les troubles cirrhotiques sont évidents, la lésion est déjà fort ancienne ; il faut donc la dépister par la recherche des petits signes habituels de la cirrhose, particulièrement des troubles digestifs qui préexisteraient parfois pendant de longues années (trois ans et neuf ans dans deux faits de Leudet).

Les troubles fonctionnels qui ont un aspect un peu spécial à la syphilis sont : une douleur sourde, due à la périhépatite, fixe, intense,

exacerbante, plus rarement continue, sans irradiations à distance (1), spontanée et éveillée par l'exploration de l'organe. Il faut y joindre un état de malaise général accentué, à exaspération vespérale qui serait très caractéristique, d'après M. J. Simon (art. Foie syphilitique du *Dict. de Jaccoud*). Le diagnostic différentiel d'avec la cirrhose alcoolique atrophique repose le plus souvent tout entier, d'une part sur la notion de l'étiologie syphilitique à laquelle mènent, soit l'interrogatoire et les aveux du malade, soit la constatation de stigmates positifs d'une infection syphilitique acquise ou héritée, d'autre part sur l'existence des signes physiques propres au foie syphilitique.

Quand on sait combien dans la pratique l'ascite et le météorisme peuvent rendre l'exploration du foie peu précise, on a l'idée des difficultés que peut parfois rencontrer le diagnostic. Quand l'exploration est possible, la constatation de l'hypertrophie irrégulière du foie, des déformations de son bord antérieur, constituent les meilleurs éléments du diagnostic. Celui-ci peut encore se poser avec l'hépatite paludéenne, avec la cirrhose hypertrophique biliaire de Hanot, avec une cirrhose biliaire par obstruction ; l'évolution de la maladie, d'une part, la recherche des antécédents des malades, les stigmates laissés par les manifestations spécifiques antérieures, d'autre part, ainsi que l'analyse détaillée du tableau symptomatique, permettront généralement de trancher la question. Quand les irrégularités de la glande sont perçues nettement, leur constatation peut en imposer pour une tumeur du foie, cancer primitif ou secondaire, kyste hydatique. Dans le cancer secondaire il est assez rare que lorsque l'on constate les nodules hépatiques, il n'existe déjà des signes indubitables de la carcinose primitive au niveau de l'estomac, de l'intestin, etc. Au reste, l'hypertrophie du cancer hépatique secondaire et surtout primitif, dépasse d'ordinaire largement celle du foie syphilitique ; la marche de la cachexie est beaucoup plus rapide et l'aspect du malade différent. Le kyste hydatique sera aussi le plus souvent facile à différencier.

PRONOSTIC. — MARCHE. — TERMINAISONS. — Le pronostic de la syphilis hépatique tertiaire dépend d'un certain nombre de facteurs, de la précocité du diagnostic, d'où découle l'efficacité du traitement, de l'état général du malade au moment de l'apparition de la localisation hépatique, des manifestations syphilitiques qui coexistent au niveau des autres organes. Assez souvent l'hépatite syphilitique n'est qu'une des lésions qui mènent plus ou moins rapidement l'organisme à la cachexie définitive. Chez l'adulte, la marche est généralement lente et, sous l'influence du traitement spécifique, les améliorations

(1) A. F. Plicque, La syphilis du foie chez l'adulte. Formes cliniques et traitement (*Gaz. des hôp.*, 8 janv. 1898).

obtenues sont parfois véritablement extraordinaires. Mais il ne faut pas oublier que les rechutes sont faciles et qu'il importe de surveiller de près les malades même guéris en apparence.

Le peu de netteté des phénomènes du début rend, dans la plupart des cas, très difficile l'appréciation exacte de la durée des accidents.

La cirrhose syphilitique héréditaire tardive est curable comme celle de la syphilis acquise ; toutefois, les terminaisons malheureuses sont les plus fréquentes. Comme pour la cirrhose syphilitique acquise, la mort est le fait, soit d'une complication hépatique telle que l'apparition de la dégénérescence amyloïde, soit d'autres localisations viscérales de la syphilis sur le rein, le poumon, le système nerveux, soit enfin d'infections secondaires.

TRAITEMENT. — Le traitement du foie ficelé syphilitique obéit aux mêmes règles que celui des autres syphilis viscérales, c'est-à-dire qu'il doit être mixte, intensif et appliqué longtemps. Il est inutile d'insister ici sur des préceptes qui ont été exposés déjà dans le tome II de cet ouvrage.

CIRRHOSE SYPHILITIQUE DU NOUVEAU-NÉ.

La syphilis héréditaire peut frapper non seulement le fœtus lui-même, mais encore le placenta ; elle est, on le sait, une des causes les plus fréquentes de la mort du fœtus dans l'utérus, mort suivie d'une macération d'autant plus prononcée que l'expulsion est plus tardive.

Dans le fœtus macéré le foie est un des premiers organes altérés ; il devient flasque, mou, ridé, diminue de volume et présente une coloration feuille morte ou terre de Sienne (Gubler). Son poids comparé à celui du foie d'un fœtus macéré du même âge mais non syphilitique est augmenté (Carl Rudge, Hutinel et Hudelo), moins cependant que ne l'est celui de la rate qui, malgré la perte absolue que la macération lui a fait subir, dépasse de beaucoup la moyenne.

La syphilis hépatique héréditaire est rarement une manifestation isolée de l'infection, le plus souvent elle est combinée aux lésions cutanées, muqueuses, osseuses, viscérales de l'hérédo-syphilis. On l'observe soit chez des fœtus, soit chez des nouveau-nés, soit chez des enfants qui, sains en apparence à la naissance, présentent dans le cours des trois premiers mois les symptômes d'une localisation hépatique. C'est dire qu'elle ne fait pas exception aux règles habituelles de l'hérédo-syphilis.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — D'après MM. Hutinel et Hudelo les premiers stades de développement des lésions ne déterminent pas d'altérations appréciables à l'œil nu ; plus tard on trouve des foies

d'une coloration foncée, violet sombre ou lie de vin, saignant abondamment à la coupe, plus fermes que les foies sains, et ne présentant ni sur leur surface ni sur des coupes d'autres altérations bien apparentes. Si la lésion est plus accentuée on peut apercevoir de petits points, de petites taches, ou même des nodules blanchâtres, semés sur le fond violacé de l'organe.

Mais bientôt apparaît une lésion absolument caractéristique, connue depuis Gubler sous le nom de *foie silex*, expression qui rend bien la coloration brun pâle de la glande et une certaine transparence générale qui rappellent l'aspect de certaines pierres à fusil.

Ces caractères sont plus ou moins nettement tranchés suivant le degré et l'étendue de la lésion qui, quelquefois généralisée, est le plus souvent partielle ou du moins inégalement développée dans les divers lobes, comme la syphilis de l'adulte. Le foie est toujours augmenté de volume : le rapport de son poids à celui du corps qui chez le fœtus sain est de 1/25 peut s'élever jusqu'à 1/12; l'organe est lobulé, turgide, lisse, distend la capsule, présente des bords mousses et la coloration spéciale signalée par Gubler s'étend d'une façon uniforme, ne laissant plus apercevoir à l'œil nu ni la lobulation normale, ni les veines centrolobulaires. A la section la surface du foie est lisse, sa consistance augmentée ; difficile à entamer avec le doigt, le parenchyme crie sous le scapel ; son élasticité est si grande qu'un morceau cunéiforme emprunté à son bord tranchant, pressé entre les doigts s'échappe « à la manière d'un noyau de cerise et rebondit à la surface du sol » (Gubler). A la section il s'écoule peu de sang, mais une sérosité albumineuse, jaunâtre. Le fond de la glande est tantôt uniforme, tantôt au contraire semé de points blanchâtres que Gubler a comparés à des grains de semoule.

Entre les lésions que nous venons de décrire à leur maximum et le foie turgescent et violacé signalé d'abord, il existe toute une série d'intermédiaires ; dans d'autres cas les lésions du foie silex sont localisées en une série de départements isolés comme des taches jaunes au milieu d'un parenchyme congestionné ou même sain en apparence ; cet état marbré du foie est très fréquent chez les nouveau-nés syphilitiques (Hutinel et Hudelo).

On a signalé d'une façon exceptionnelle une cirrhose vraie, avec une coloration verdâtre ou vert olive du parenchyme et parfois un aspect granuleux analogue à celui de la cirrhose commune. Dans deux cas de ce genre, MM. Hutinel et Hudelo ont trouvé l'explication de cette forme exceptionnelle dans une oblitération complète des canaux hépatiques, complication purement accidentelle de la sclérose syphilitique. Il existe deux observations analogues, dues à Chiari et H. Beck. Schüppel a signalé l'existence de la péripyléphlébite syphilitique.

Les lésions syphilitiques localisées, c'est-à-dire les gommes, sont

infiniment plus rares que les lésions diffuses signalées plus haut, au moins pour ce qui est des grosses gommes macroscopiques, car Schott (1861), Virchow (1863) ont démontré que les grains de semoule de Gubler n'étaient autres que des gommes miliaires. A l'œil nu les grains de semoule sont parfois très difficiles à distinguer des taches graisseuses des foies infectieux. L'hépatite nodulaire gommeuse pure peut cependant s'observer (1), ainsi que les grosses gommes caséeuses qui ont été rencontrées d'une façon exceptionnelle, chez des enfants ayant succombé à la syphilis héréditaire dans le cours de la deuxième ou de la troisième année, c'est-à-dire dans les formes prolongées de la maladie. La capsule de Glisson est souvent épaissie et la séreuse qui la recouvre présente habituellement des plaques de péritonite partielle d'épaisseur et de consistance variables (Simpson). La rate est habituellement hypertrophiée et il existe presque toujours un peu d'ascite.

Au point de vue histologique, il faut, avec MM. Hutinel et Hudelo, envisager séparément les altérations diffuses du foie et ses altérations localisées.

Hépatite diffuse. — Le premier stade dans ces cas serait, d'après ces auteurs, une congestion marquée des capillaires sanguins avec stase leucocytique et commencement de diapédèse, les travées hépatiques comprises entre les capillaires dilatés étant un peu aplaties et espacées, mais à cellules encore saines. Ce stade est considéré, par certains auteurs, M. Darier (2) par exemple, comme n'étant peut-être pas pathologique et en rapport seulement avec la structure spéciale du foie du fœtus. Bientôt ce stade est dépassé, l'extravasation des leucocytes et l'infiltration intertrabéculaire devient nette, et en même temps les espaces portes souvent un peu élargis présentent en certains points des épaississements scléreux. Bientôt de nombreuses cellules rondes infiltrent le parenchyme, séparent les cellules, segmentent les travées et forment des amas, soit dans les espaces portes, soit au sein des lobules. C'est là le stade caractérisé par MM. Hutinel et Hudelo sous le nom d'*infiltration embryonnaire diffuse*. A un stade plus avancé les trabécules hépatiques ont leurs cellules dissociées par la présence de cellules rondes et d'éléments fusiformes ; les cellules qui les constituent, irrégulières dans leur forme, présentent des signes de multiplication active de leurs noyaux, quelques fibrilles conjonctives suivant la direction des capillaires apparaissent dans les lobules, masqués en partie par une foule d'éléments arrondis ou fusiformes qui forment, dans l'intervalle des cellules hépatiques, des traînées ou des groupes irréguliers. Ces amas cellulaires et scléreux se continuent

(1) Darier et Feulard, Syphilis héréditaire (*Ann. de derm. et de syphil.*, 1891, p. 39).

(2) Darier, *loc. cit.*, et art. Syphilis hépatique du Manuel de médecine de Debove et Achard.

sans limite tranchée avec une zone analogue de fibrilles scléreuses et de cellules embryonnaires, qui occupent tout l'espace porte, particulièrement au voisinage de la veine qui est manifestement le point le plus altéré. C'est au voisinage de l'espace porte que la néoformation conjonctive qui envahit et transforme les lobules présente son maximum de netteté. Il suffit que les lésions que nous venons de décrire cessent d'être presque exclusivement embryonnaires et deviennent manifestement scléreuses pour que les lésions qui caractérisent le foie silex de Gubler atteignent leur maximum de netteté. On voit dans ces cas que la sclérose qui est l'aboutissant de ces lésions est forcément diffuse et intercellulaire avec un centre de développement dans les espaces autour des veines portes qui sont très déformées, ont leurs parois épaissies et sont même parfois transformées en une sorte de cicatrice fibreuse arrondie. L'artère et le canal biliaire sont au contraire relativement intacts.

Dans les cas d'obstruction biliaire, signalés plus haut et rencontrés par Chiari, Beck, MM. Hutinel et Hudelo, ces derniers auteurs ont trouvé les lésions histologiques habituelles de la cirrhose par obstruction.

Lésions nodulaires. — En dehors des lésions décrites dans le paragraphe précédent, on peut trouver dans le foie hérédo-syphilitique des lésions localisées sous forme de nodules enchâssés dans un parenchyme sain ou d'apparence saine. Ces nodules sont de volume très variable.

Les plus simples sont formés par de petits amas de cellules rondes, perdus au sein des lobules dans les travées cellulaires plus ou moins infiltrées de cellules embryonnaires, ou dans les espaces portes. Ils proviennent de leucocytes extravasés et aussi de cellules hépatiques multipliées d'une façon très active (Hutinel et Hudelo). L'évolution de ces îlots peut se faire suivant plusieurs modes ; tantôt ils se perdent et disparaissent au milieu de l'infiltration diffuse du parenchyme, tantôt ils subissent la transformation fibreuse et forment ainsi de petits îlots scléreux microscopiques, isolés au sein du parenchyme, tantôt enfin ils s'agrandissent par l'adjonction incessante de nouvelles cellules et forment ainsi les syphilomes miliaires dont Virchow a le premier donné la signification histologique.

Nous avons déjà vu que ces lésions peuvent accompagner l'hépatite interstitielle diffuse décrite plus haut.

La structure de ces nodules est fort simple ; ils sont constitués par le groupement de plusieurs centaines de noyaux bien colorés, à peu près égaux en volume et juxtaposés. Parfois ils contiennent des cellules géantes ; ils sont englobés dans une masse claire, grenue, semblant résulter de la fusion du protoplasma des cellules, parfois d'apparence fibrillaire. Il proviendraient, comme les noyaux microscopiques, à la fois de cellules diapédésées et de cellules hépatiques

proliférées ; les syphilomes miliaires peuvent eux aussi, subir l'évolution fibreuse ou bien s'accroître et former l'hépatite gommeuse typique.

Ces noyaux, cette fois de volume assez considérable, peuvent occuper le territoire de plusieurs lobules avec les espaces portes qui les séparent. Leur contour arrondi, souvent polycyclique, semble témoigner de leur mode de formation par la coalescence de plusieurs nodules élémentaires. Quand ils conservent la structure embryonnaire, les cellules géantes y sont plus fréquentes que dans les autres formes. D'autres fois, ils restent composés d'un amas de noyaux dont les plus centraux semblent souvent transformés en un amas amorphe de granulations. Les espaces portes se reconnaissent assez longtemps au milieu des espaces transformés qui les entourent. L'hépatite nodulaire gommeuse constitue une lésion plus avancée que les nodules microscopiques et les syphilomes miliaires, se rencontrant comme eux dans des foies atteints d'hépatite diffuse ; elle peut se rencontrer dans un parenchyme sain, mais par suite de la lenteur de son développement elle ne s'observe que d'une façon tardive, chez des enfants plus âgés ; il en est de même, à plus forte raison, des formes ordinaires qui ne présentent aucun caractère microscopique ni macroscopique spécial.

En résumé, on voit que les premières lésions histologiques, congestion généralisée, stase leucocytique, multiplication des cellules hépatiques, ne présentent rien de spécial à l'infection syphilitique. Ce qui devient caractéristique, c'est l'évolution ultérieure de la maladie vers la sclérose diffuse ou nodulaire; au fur et à mesure que l'infiltration interstitielle et les productions nodulaires progressent, elles deviennent de plus en plus caractéristiques en même temps qu'elles tendent à se séparer l'une de l'autre, plus souvent qu'elles ne coexistent.

ÉTIOLOGIE. — La fréquence de la syphilis hépatique héréditaire précoce est difficile à établir, parce que certains enfants peuvent présenter une syphilis hépatique peu nette et qui passe inaperçue, qu'ils soient ou non par ailleurs porteurs de lésions manifestes d'hérédo-syphilis. On sait, en effet, aujourd'hui que les manifestations viscérales de l'hérédo-syphilis peuvent précéder les manifestations extérieures. Des lésions de l'hérédo-syphilis, la plus fréquente est le foie silex de Gubler.

Les rapports qui existent entre la syphilis hépatique de l'enfant et l'état de la syphilis chez les parents semblent régis par les lois ordinaires de l'hérédité syphilitique générale, c'est-à-dire que si les deux parents sont syphilitiques au moment de la conception, les chances d'hérédité sont très grandes pourvu que l'affection, pour une raison ou pour une autre, soit encore virulente chez eux. Quand le père est

seul syphilitique, ou quand la mère l'est seule, l'hérédité peut encore se manifester ; elle le fait plus souvent dans le second cas. Enfin si la mère ne prend la syphilis que dans le cours des derniers mois de la grossesse, l'enfant peut naître sain.

SYMPTOMATOLOGIE. — La syphilis hépatique héréditaire peut être absolument latente, soit qu'il n'existe aucun signe appelant l'attention du côté du foie, soit que ces signes soient noyés au milieu des symptômes de la cachexie syphilitique. Quoi qu'il en soit, dans la pratique, plusieurs cas sont à considérer :

1° La mère avorte ou accouche prématurément d'un fœtus mort et souvent macéré, ou d'un fœtus né vivant, mais qui meurt de quelques minutes à quelques heures, rarement quelques jours après la naissance. Dans un cas comme dans l'autre, si la syphilis hépatique peut être soupçonnée son existence ne peut être affirmée que par l'examen anatomique.

Un seul signe pourrait dans ces cas permettre de soupçonner la syphilis hépatique, c'est l'existence d'hydramnios dont les rapports avec la syphilis de la mère, signalés d'abord par Burns, discutés par un certain nombre de chirurgiens, ont été dernièrement affirmés par Bar ; d'après cet auteur, il faudrait songer à cette complication, quand on voit l'hydramnios se développer rapidement vers le quatrième, cinquième ou sixième mois de la grossesse, même chez une femme ne présentant pas de stigmates de syphilis.

2° Quand la grossesse arrive à son terme normal, l'enfant peut, ou bien naître mort, ou bien succomber dans les premiers jours, plus rarement après plusieurs semaines. Dans ces cas encore, la syphilis hépatique est absolument muette au point de vue symptomatologique et souvent quelques bulles de pemphigus à la paume des mains ou à la plante des pieds, ou une roséole légère sont les seuls signes de l'infection syphilitique. Seule la constatation d'une hypertrophie dure du foie pourrait avoir de l'importance, l'ictère, s'il existait, n'en ayant au contraire aucune.

3° L'enfant né à terme paraît indemne de syphilis ou présente seulement un peu de pemphigus, puis, après une période de latence de quinze jours ou d'un mois, la syphilis éclate. On sait cependant que, dans des cas exceptionnels, les accidents peuvent ne se manifester que plus tard. Dès lors, tantôt les accidents de syphilis hépatique disparaissent au milieu des autres manifestations de la syphilis héréditaire précoce sur lesquelles nous n'avons pas à insister ici, et tantôt au contraire, il existe quelques signes qui permettent de soupçonner et même d'affirmer l'atteinte du foie.

Parmi ces signes nous mentionnerons en particulier des hémorragies multiples, nasales, ombilicales, plus rarement du purpura, du méléna, de l'hématurie (Behring, 1877; Lancereaux, Mracek). Bientôt

apparaissent des signes qui permettent véritablement de soupçonner l'altération du foie ; ce sont d'abord une cachexie assez rapide, et une anémie spéciale avec teinte sombre bistrée de la peau sans ictère proprement dit. En même temps apparaissent des troubles digestifs, perte d'appétit, quelquefois vomissements, alternatives de diarrhée et de constipation ; enfin l'examen méthodique de l'abdomen montre un ventre ballonné, météorisé, quelquefois parcouru par des veines sous-cutanées développées d'une façon anormale. La palpation et la percussion du foie sont ou non douloureuses, surtout suivant l'existence ou l'absence actuelle de périhépatite. En tout cas elles révèlent une hypertrophie et une dureté anormale de l'organe. L'ascite et l'ictère sont rares, et paraissent la plupart du temps le fait de localisations anatomiques exceptionnelles. La rate est généralement hypertrophiée.

Les symptômes généraux qui accompagnent les accidents signalés ci-dessus s'aggravent rapidement ; l'amaigrissement va s'accentuant, la diarrhée s'établit, les extrémités se refroidissent et s'œdématient ; les fesses érythémateuses s'excorient et le petit malade succombe le plus souvent au milieu de cette cachexie progressive. D'autres fois la terminaison fatale est la conséquence d'une poussée de périhépatite sur laquelle Gubler a insisté, ou bien d'une broncho-pneumonie qui est, de toutes les infections secondaires, la plus fréquente.

DIAGNOSTIC. — PRONOSTIC. — TRAITEMENT. — Le diagnostic de la syphilis hépatique héréditaire est souvent difficile ; sa fréquence doit la faire rechercher chez tous les malades hérédo-syphilitiques, et l'on devra souvent se contenter pour l'affirmer d'une symptomatologie assez fruste. Le diagnostic est plus difficile encore dans les cas où les autres manifestations de l'hérédo-syphilis sont si peu appréciables qu'on a pu décrire une forme spléno-hépatique de la syphilis héréditaire (1).

La syphilis héréditaire peut non seulement passer inaperçue, mais encore être confondue avec diverses affections du foie, parmi lesquelles il faut signaler la cirrhose tuberculeuse, et, chez les enfants plus âgés, les cirrhoses alcooliques hypertrophiques, les cirrhoses hypertrophiques avec ictère chronique, sur lesquelles l'un de nous a récemment appelé l'attention (Gilbert et Fournier), enfin les gros foies liés aux hépatites tuberculeuses graisseuses, paludéennes, dysentériques, leucocytémiques. L'examen complet des divers appareils et la recherche des antécédents personnels et héréditaires des petits malades permettront généralement le diagnostic.

Le pronostic de la syphilis héréditaire est très grave ; pourtant

(1) A. Chauffard, Syphilis héréditaire à forme spléno-hépatique (*Sem. médic.*, 1er juillet 1891).

sous l'influence du traitement spécifique on a vu des malades guérir et même, dans certains cas, on a pu avoir la démonstration anatomique de cette guérison. Dans les cas les plus habituels, cependant, la mort survient avec une rapidité parfois très grande, et il est fréquent de voir les petits malades succomber quelques jours après leur naissance. En général, la survie est d'autant plus longue que les accidents débutent plus tard après la naissance. Il faut ajouter, au reste, que dans la symptomatologie complexe de la syphilis héréditaire, il n'est pas toujours facile de faire la part exacte de ce qui revient au foie.

Le traitement de la syphilis hépatique héréditaire obéit aux lois habituelles.

PARASITOSES DU FOIE.

Les parasites du foie de l'homme appartiennent à des groupes zoologiques assez nombreux. Parmi les Protozoaires citons, dans la classe des Rhizopodes, les Amibes, particulièrement l'*Amœba coli*, signalée depuis Kartulis dans un certain nombre d'abcès dysentériques du foie, et, dans la classe des Sporozoaires, les Coccidies. Le *Coccidium oviforme*, dont on sait la fréquence dans le foie du lapin domestique et du lapin de garenne, serait susceptible de se développer aussi chez l'homme, sans se révéler au reste par des signes cliniques bien appréciables (1).

Certains Helminthes, les *Ascarides lombricoïdes*, peuvent être, d'une façon accidentelle, rencontrés dans le foie où ils pénètrent par les voies biliaires en déterminant les phénomènes habituels de l'obstruction septique de ces canaux ; au nombre des trouvailles exceptionnelles d'autopsie il faut citer encore des *larves de Linguatules*, Arthropodes de la classe des Arachnides, très dégradés par le parasitisme et quelquefois enkystés dans le foie; mais les vrais parasites de cet organe appartiennent aux deux classes inférieures des Helminthes, les Trématodes et les Cestodes.

Parmi les Trématodes, les uns, comme le *Schistosomum hæmatobium* ou *Bilharzia hæmatobia*, déterminent une maladie générale, la *bilharziose* (2), qui peut compter parmi ses manifestations une cirrhose légère (3), lorsque les œufs du parasite s'accumulent dans les ramuscules portes ; les autres, les *Douves* ou *Distomes*, sont, au contraire, des parasites vrais de la glande hépatique, ne se rencontrant que par exception dans le sang ou le poumon.

La **distomatose** hépatique semble pouvoir être produite par un

(1) R. Moniez, Traité de parasitologie. Paris, 1896, p. 38.

(2) Lortet et Vialleton, Étude sur la *Bilharzia hæmatobia* et la Bilharziose (*Annales de l'Université de Lyon*, t. IX, 1894).

(3) R. Blanchard, Parasites animaux (*Traité de pathologie générale de Bouchard*, t. II, 1896, p. 743).

certain nombre d'espèces dont les plus importantes sont le *Distomum hepaticum* ou *Fasciola hepatica* et le *Distomum Sinense*.

Chez le mouton le *Distomum hepaticum* détermine une maladie très grave qui est connue sous le nom de *cachexie aqueuse*, et fait des ravages considérables dans les troupeaux, en France, en Angleterre, en Allemagne (1). Chez l'homme, les observations sont rares, et la physionomie clinique assez variable. On peut en dire autant des accidents causés par le *Distomum Sinense*. Celui-ci se rencontre surtout en Orient, en Chine, au Japon, où d'après Baelz il constitue pour certains districts une véritable calamité publique, dans l'Inde, au Tonkin, où nos médecins militaires Moty et Billet en particulier, ont signalé sa présence (2). Venus de l'intestin, les Distomes remontent les voies biliaires et s'arrêtent dans des canaux de calibre approprié à leur volume (3). Ils se nourrissent de sang puisé dans les vaisseaux rampant dans la paroi du canal biliaire, d'où un affaiblissement marqué du sujet dans le cas où ils sont nombreux. Les accidents que déterminent les Distomes, nuls ou insignifiants dans les cas où ils sont rares, deviennent graves lorsque ces parasites existent en grande quantité dans le foie (500 *D. Sinense*, dans l'observation de Billet). La lecture des faits publiés jusqu'ici semble indiquer que les diverses lésions relevées (angiocholite, dilatations multiples des canalicules biliaires, cirrhose avec hypertrophie le plus souvent, quelquefois avec atrophie, dégénérescences cellulaires), sont surtout en rapport avec la nature et la virulence des infections secondaires qui viennent compliquer l'obstruction parasitaire des voies biliaires.

Les parasites signalés plus haut, exotiques pour la plupart, n'ont pour ainsi dire d'intérêt qu'au point de vue zoologique ; entrés dans les voies biliaires, ils ne détermineraient que des troubles mécaniques insignifiants, si les bactéries auxquelles ils servent de vecteurs ne venaient leur donner une importance clinique ; il en est tout autrement du *Tænia echinococcus*, qui, amené à l'état larvaire par la voie vasculaire, détermine par son arrêt dans le foie une affection autonome indépendante, dont l'étude doit nous retenir maintenant.

(1) Elle se manifeste, soit à l'état sporadique, soit sous forme d'épizooties surtout fréquentes à la suite des inondations. Dans les îles Britanniques, la perte annuelle est estimée, du fait des Douves, à un million de moutons (Thomas). La proportion est à peu près la même pour l'Europe centrale, d'après Leuckart (cité par Moniez, *loc. cit.*, p. 101).

(2) Le *Distomum Sinense* n'a pas encore été trouvé chez des Européens.

(3) La *Fasciola hepatica* est aplatie, foliacée, d'une teinte brunâtre, longue en moyenne de 2 à 3 centimètres, large de 8 à 13 millimètres, mais elle pénètre dans des canaux biliaires de volume relativement restreint, en s'enroulant sur elle-même comme un cornet, la face ventrale sur laquelle la bouche s'ouvre au fond de la ventouse antérieure devenant externe.

Le *Distomum Sinense*, plus petit, a 10 à 15 millimètres de long sur 2 à 3 de large.

KYSTES HYDATIQUES.

HISTORIQUE. — Les kystes hydatiques du foie sont connus à titre de lésion anatomique depuis les temps les plus anciens (Hippocrate, Galien, Arétée), mais la nature parasitaire de ces productions n'a été mise hors de doute qu'en 1760, dans un travail où Pallas indiquait les caractères génériques de l'échinocoque et ses affinités avec les Tænias auxquels il les assimilait. Les naturalistes qui suivirent, Gœze, Rudolphi, Bremser, montrèrent que l'échinocoque n'est qu'une phase du développement d'un Tænia spécial, et petit à petit la description morphologique du parasite et l'histoire des différentes étapes de son développement furent fixées d'une façon complète par les helmintologistes de ce siècle, en particulier von Siebold, Leuckart, van Beneden, Davaine, Kuchenmeister, Moniez. Il reste malheureusement à l'heure actuelle un certain nombre de points obscurs dans la biologie du parasite chez l'homme. Depuis vingt ans les travaux médicaux ont eu surtout pour but d'élucider certains points de la pathogénie de l'affection (intoxication hydatique, processus de suppuration) et d'arriver à une thérapeutique satisfaisante.

DÉFINITION. — Les kystes hydatiques sont dus au développement chez l'homme de la larve du *Tænia echinococcus*, dont les individus adultes se trouvent d'ordinaire en grand nombre dans l'intestin grêle du chacal, du loup, et surtout du chien, presque toujours son importateur chez l'homme.

ÉTIOLOGIE ET ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — Le *Tænia echinococcus* est un des plus petits cestodes connus ; sa longueur n'excède pas 2 millimètres et demi à 5 millimètres, sur une largeur d'un demi-millimètre pour le dernier anneau, d'un quart de millimètre environ pour la tête. Celle-ci est pourvue de 4 ventouses et d'un rostre saillant sur lequel s'insèrent en double couronne de 28 à 50 crochets, légèrement variables de grandeur et de forme. Les anneaux sont au nombre de 3 ou plus généralement de 4; le dernier, aussi long à lui seul que le reste du corps de l'helminthe, contient un utérus ramifié rempli d'œufs. Quand il est mûr, il se détache et la destruction de sa paroi dans l'intestin ou dans les milieux extérieurs achève de mettre en liberté les œufs qui y sont encore contenus. Aussi, à chaque déjection, un chien infecté expulse-t-il des anneaux mûrs et des embryons Ceux-ci ne peuvent passer à l'état larvaire que chez des hôtes intermédiaires, qui les prennent dans l'eau, sur le sol ou sur l'herbe. Ces hôtes sont d'ordinaire, en Europe, le bœuf, le mouton, le porc, plus rarement le cheval, l'âne, voire le lapin. C'est par un hasard d'alimentation plus exceptionnel que l'embryon arrive à des carnassiers, chat, ours, panthère, chien, ou à l'homme

lui-même (légumes herbacés, salades, eau contaminée). Ce dernier s'infeste le plus généralement par contact direct avec le chien. Cet animal, en se nettoyant, transporte sur sa langue les œufs et les embryons restés attachés aux poils du pourtour de l'anus et peut ensuite infester son maître, soit en le léchant, soit en léchant les ustensiles de cuisine, les assiettes, etc. Aussi si le kyste hydatique s'observe sur tous les points du globe (1), étant donnée l'ubiquité du chien, son hôte à l'état adulte, et du mouton, son hôte à l'état larvaire, le voit-on avec une fréquence plus particulière dans les pays où les mœurs des habitants font du chien un commensal plus intime de l'homme. En Europe, le kyste hydatique passe pour être le plus rare chez l'homme en Danemark et en Norwège, le plus fréquent en Islande où, selon les districts, il atteindrait 1 habitant sur 43 (Finsen), 1 sur 10 même (Hjatelin). Cette fréquence serait bien plus grande encore, si par suite du peu de résistance de sa coque, l'œuf n'était probablement assez vite détruit dans les milieux extérieurs. Le *Tænia echinococcus* en effet, en Islande, existerait chez 28 p. 100 des chiens (Krabbe). En France, on l'a trouvé chez ces animaux dans la proportion de 3 p. 100 à Rouen, de 7,1 p. 100 à Lyon, de 10 p. 100 à Lille (Moniez).

L'œuf du *Tænia echinococcus* mesure de 30 à 36 μ. Sa coque, assez peu résistante, nous l'avons vu, est dissoute par le suc gastrique, et quatre à cinq heures suffisent (expérience de Leuckart chez le lapin) à mettre en liberté l'embryon hexacanthe qu'il contient. De la région pylorique où il se trouve alors, l'embryon passe au travers de la paroi intestinale dans les radicules portes (2), d'où le courant sanguin l'entraîne dans le foie où il s'arrête le plus souvent. Les kystes hydatiques de cet organe représentent en effet la moitié de tous les kystes hydatiques observés chez l'homme. Plus rarement, l'embryon peut tomber dans une radicule lymphatique, et être entraîné par cette voie dans le mésentère, ou plus loin dans le canal thoracique et le système cave supérieur. Il peut enfin cheminer directement au travers des tissus et aborder ainsi les organes voisins de la région pylorique (3). Il est généralement admis que l'embryon du *Tænia echinococcus* ne peut remonter par la voie biliaire ; les observations publiées jusqu'ici de ce mode d'exode du parasite hors du tube digestif (Cadet de Gassicourt, Halipré) ne sont pas concluantes.

Une fois arrêté dans sa migration, l'embryon hexacanthe grossit peu à peu. Au bout d'un mois, il est passé de 35 μ à 350 μ de diamètre ;

(1) Il n'a pourtant pas été signalé dans la zone torride, d'après Planté (*Congrès de méd. int. de Bordeaux*, 1895, p. 190).

(2) Leuckart a observé un embryon vivant dans le tronc de la veine porte.

(3) Des recherches récentes de M. Létienne viennent confirmer la notion du cheminement direct, déjà vu par des observateurs éminents tels que Kuchenmeister, Leuckart, van Beneden, Davaine. — A. Létienne, Hydatides hépatiques. Sur la migration de l'embryon hexacanthe dans les organes, etc. (*Médecine moderne*, 24 mars 1894, p. 369).

au bout de deux mois, il atteint 700 μ, et présente une cavité centrale bien nette. Dès ce moment il est entouré d'une enveloppe conjonctive, l'*ectocyste*, réaction de défense formée par les tissus de son hôte. A cinq mois, l'hydatide a un diamètre moyen de 15 à 20 millimètres et commence à présenter à son intérieur des têtes de Tænias (1). Elle a dès lors la structure qu'elle gardera jusqu'à la fin, son volume seul continuant à varier. Dans le foie de l'homme, ses dimensions sont parfois celles d'une tête d'enfant (2), mais souvent elles restent beaucoup moindres.

L'*embryon hexacanthe*, composé primitivement d'une morula de cellules identiques les unes aux autres, se creuse, en se multipliant, d'une cavité centrale entourée d'une coque qui comprend bientôt deux couches, l'une interne, dite *membrane germinale*, *couche proligère*, formant un revêtement cellulaire continu, l'autre externe, constituée par cuticularisation successive de ses cellules.

Celle-ci, la *membrane* proprement dite, est d'aspect blanchâtre; elle va s'épaississant sans cesse, et se divise en couches stratifiées dont les lamelles minces, transparentes, se clivent facilement, et une fois détachées se recroquevillent, grâce à leur élasticité. Elles ont ainsi un aspect spécial qui les fait facilement reconnaître à l'examen microscopique. Trouvées dans les cas à diagnose incertaine, dans un liquide de ponction par exemple, elles ont une signification vraiment pathognomonique.

La *couche proligère* est formée de cellules à multiplication très active, d'aspect conjonctif, de même nature que les cellules habituelles des Tænias. On la voit se soulever par places en mamelons (*vésicules proligères*) qui, en se développant, donnent naissance à de petites formations kystiques, dont la cavité se peuple de têtes de Tænias insérées sur la paroi par un pédicule plus ou moins rétréci. La vésicule proligère est elle-même rattachée à la membrane germinative par un pédicule effilé; dépourvue de couche cuticulaire elle se rompt facilement, et les têtes de Tænias, mises en liberté, vont former au fond du kyste un amas de poussière blanchâtre où le microscope les caractérise facilement. Chacune de ces têtes, placée

(1) Pour Moniez, qui fait autorité en la matière, la production du kyste hydatique correspond à un phénomène de condensation embryogénique, par lequel l'embryon hexacanthe en se développant donne naissance, non à une larve, comme le veut la conception classique, mais à un animal parfait; au point de vue morphologique le kyste a donc la valeur d'un anneau de Tænia, mais au lieu de se reproduire par voie sexuée, il engendre par voie asexuée une quantité d'embryons (chaque tête correspond à un jeune individu) qui se développeront ensuite en *Tænias echinococcus* adultes, si un hasard d'alimentation les introduit dans le tube digestif du chien. On comprend aisément de cette façon pourquoi les têtes d'échinocoques se développent à l'intérieur du kyste, comme les œufs du Tænia à l'intérieur de l'anneau.

(2) M. Michaux a présenté au Congrès de chirurgie (1891), l'observation d'une malade porteur d'un kyste unique contenant près de 15 litres de vésicules et guéri par la laparotomie.

dans des conditions favorables, c'est-à-dire parvenue dans l'intestin du chien, est susceptible de donner naissance à un Tænia adulte.

En dehors des vésicules proligères, on observe dans l'intérieur du kyste des *vésicules filles endogènes* dont la genèse est différente. Elles naissent, non de la membrane germinale, mais dans l'épaisseur même de la cuticule, probablement de cellules englobées entre les lames cuticulaires lors de leur différenciation. Ces vésicules sont donc entourées d'une membrane comme le kyste lui-même ; comme lui, elles sont susceptibles de donner naissance à des vésicules proligères, ou à des vésicules de structure identique à la leur et connues sous le nom de *vésicules petites-filles*. Lorsque les vésicules filles, au lieu de rompre la cuticule vers sa paroi interne, se dirigent vers l'extérieur, elles prennent le nom de *vésicules exogènes*. Ces formations sont plus fréquentes chez les animaux domestiques que chez l'homme (1). Le kyste et les vésicules secondaires, tant endogènes qu'exogènes, restent parfois stériles ou *acéphalocystes*, c'est-à-dire ne formant pas de têtes. Le nombre des vésicules secondaires contenues dans une vésicule mère peut varier de quelques-unes à une centaine et même plus dans des cas exceptionnels.

Le *liquide* contenu dans l'intérieur du kyste apparaît dès la fin du premier mois, et augmente sans cesse ; on peut en trouver 4 litres, 5 litres, davantage même dans les kystes les plus gros. D'ordinaire limpide comme de l'eau de roche, il est parfois opalescent, semblable à de l'eau anisée. Neutre ou légèrement alcalin, il a une densité faible, de 1007 à 1016. Parmi les substances minérales qu'on y trouve, il faut citer le phosphate et le sulfate de soude, mais surtout le *chlorure de sodium* dont la quantité oscille en moyenne entre 4 et 8 grammes par litre. Parmi les substances organiques, on note en première ligne l'*acide succinique* et les succinates de chaux et de soude qui sont constants ; puis l'acide urique, la xanthine, la leucine, la tyrosine, la cholestérine, le glucose, l'inosite, l'oxalate de chaux, la plupart de ces produits en proportions infinitésimales. L'*albumine* ordinaire ou *sérine* manque, sauf dans les cas où l'hydatide est morte ; le liquide n'est donc coagulable, ni par la chaleur ni par les acides (2). Il est quelquefois coloré, soit par de l'hématoïdine, soit par de la bile.

L'examen microscopique des liquides hydatiques permet d'y reconnaître soit des débris de membranes, soit des crochets, soit des têtes de Tænias d'aspect caractéristique.

MM. Mourson et Schlagdenhaufen (3) ont trouvé dans du liquide

(1) On les rencontre cependant dans l'épiploon et les os.

(2) La présence d'albumine a été notée d'une façon exceptionnelle par Naunyn, Mourson et Schlagdenhaufen.

(3) Mourson et Schlagdenhaufen, cités par Achard, De l'intoxication hydatique (*Arch. gén. méd.*, oct. et nov. 1888).

hydatique retiré du mouton une substance présentant les caractères généraux des ptomaïnes. MM. Boinet et Chazoulière (1) ont également extrait du contenu d'un kyste une ptomaïne très active (2); enfin M. Viron (3) a isolé des liquides hydatiques de moutons une matière albuminoïde très toxique qu'il considère comme une toxalbumine (4).

Le kyste en se développant s'entoure d'une couche de tissu conjonctif d'épaisseur variable selon les cas, l'*ectocyste* ou *membrane périkystique*, née aux dépens des tissus de l'organe, formée de fibres denses, parcourue par des vaisseaux sanguins et biliaires parfois assez volumineux, reliée à la membrane hydatique par quelques tractus lâches, solidement encastrée au contraire dans le tissu du foie par des prolongements fibreux qui forment des bandes scléreuses parfois étendues assez loin.

Le foie atteint de kyste hydatique est toujours hypertrophié; lors même que le kyste a été enlevé ou son contenu vidé, le poids de la glande reste augmenté, et il n'est pas rare dans ces conditions de lui voir atteindre ou dépasser 2500 grammes. Cette hypertrophie est quelquefois localisée à un seul lobe, le gauche par exemple, quand le kyste est situé dans le lobe droit; elle a la valeur d'une compensation anatomique; c'est, au point de vue physiologique, une hypertrophie de suppléance. En ce qui concerne les kytes hydatiques, cette notion a été affirmée par Max Durig à la suite de mensurations portant sur 17 cas; mais c'est Ponfick qui, au point de vue histologique, a donné la démonstration d'un processus de régénération. Dans ces derniers temps, MM. Hanot, Chauffard, Kahn, ont donné à cette notion toute l'importance qu'elle doit avoir dans l'histoire de la maladie (5).

(1) Ed. Boinet et Chazoulière, Ptomaïne dans le kyste hydatique du foie (Analysé in *Bull. méd.*, 1893, p. 234. — *Mars. médic.*, 25 déc. 1892, p. 803).

(2) Le professeur Boinet a présenté à la Société de biologie (séance du 24 juil. 1897) un cas de kyste hydatique traité par les ponctions simples et l'électropuncture positive. Sous l'influence de ce traitement les hydatides avaient subi des modifications aseptiques et régressives donnant lieu à la production d'une ptomaïne, cristallisant en forme de feuille de fougère, analogue à la mitylotoxine. Son étude physiologique a prouvé qu'elle agit surtout comme un poison diastolique du cœur : elle détermine chez les animaux les symptômes que l'on observe dans le collapsus provoqué chez l'homme par l'intoxication hydatique.

(3) L. Viron, Sur un albuminoïde toxique contenu dans certains liquides (*Arch. de méd. expérim.*, janv. 1892, p. 136).

(4) L'incertitude qui, au point de vue chimique pur, plane encore à l'heure actuelle sur ces produits, dont quelques-uns, aussi bien ptomaïnes que toxalbumines, naissent peut-être artificiellement au milieu des manipulations multiples auxquelles sont soumis les composés organiques, fait que, dans les recherches de ce genre, il vaut mieux avoir recours à l'expérimentation physiologique qu'à l'analyse chimique.

(5) Kahn a trouvé dans les *Bull. de la Soc. anat.* quelques observations (Josias, Reboul et Vaquez, Poulalion, Paul Tissier) antérieures au travail de M. Durig et où la possibilité du rôle vicariant de cette hypertrophie semble avoir été entrevue. (Kahn, Étude sur la régénération du foie dans les états pathologiques, Th. de Paris, 1897.)

Au point de vue microscopique, les lésions sont caractérisées dans les foyers de régénération par une hypertrophie des cellules hépatiques dont un certain nombre contiennent deux, quelquefois trois noyaux, et par une altération de la disposition radiée des trabécules qui deviennent plus irrégulières, sinueuses, et qui tendent en certains points à prendre la disposition de l'hyperplasie nodulaire. Cet état contraste avec l'aspect du parenchyme dans le voisinage immédiat du kyste où les trabécules refoulées s'aplatissent au contraire, s'atrophient et tendent à disparaître.

Lorsque le kyste suit son évolution normale, il peut atteindre un développement énorme ; s'il meurt, son liquide se résorbe peu à peu (MM. Chauffard et Widal (1) ont montré en effet que la membrane hydatique est facilement perméable aux liquides), et bientôt il ne reste à l'intérieur de la poche qu'une sorte de magma caséeux, jaunâtre le plus souvent, formé de cellules tombées en deliquium, de granulations graisseuses, de cristaux de bilirubine et d'hématoïdine, de membranes hydatiques flétries et de crochets. A un stade moins avancé, le contenu du kyste est louche, plus ou moins fortement albumineux, ce qui s'expliquerait par ce fait, que la sérine dialysée à travers la membrane hydatique ne serait plus utilisée pour la nutrition du parasite. Cet état correspond à la *nécrose aseptique spontanée* de MM. Chauffard et Widal. Après la mort du parasite, on voit parfois la paroi du kyste se transformer en une cicatrice fibreuse très épaisse, dont le contenu seul révèle la nature ; d'autres fois, c'est une infiltration calcaire considérable que subit cette paroi : on peut enfin observer dans le kyste une dégénérescence gélatiniforme ou encore la rupture, la suppuration, phénomènes qui seront étudiés plus loin.

Les kystes du foie sont le plus souvent uniques ; on en trouve parfois de deux à cinq ou six ; on peut trouver en même temps aussi des kystes d'autres organes, particulièrement du poumon. Leur volume est variable ; ce n'est que lorsqu'il est assez considérable qu'il permet un diagnostic. Les kystes situés dans la profondeur du parenchyme sont généralement de dimensions moyennes, ceux de la périphérie semblent devenir plus volumineux ; ils sont naturellement d'une reconnaissance plus aisée et déforment davantage l'organe.

Les kystes hydatiques du foie se rencontrent à tout âge, mais avant tout à l'âge adulte. Chez l'enfant, ils s'observent à partir de quatre ans et surtout à partir de huit ans. Leur rareté dans le premier âge s'explique par la lenteur de leur développement qui exige plusieurs années, en partie aussi par la moindre consommation de légumes herbacés crus à cet âge. Les kystes hydatiques ont été relevés chez le vieillard. Les traumatismes de la région hépatique sont signalés

(1) Chauffard et Widal, Recherches expérimentales sur les processus infectieux et dialytiques dans les kystes hydatiques du foie (*Bull. Soc. méd. des hôp.*, 17 avril 1891).

dans un certain nombre d'observations comme paraissant avoir eu une influence sur le développement de la tumeur. Il est probable que, dans ces cas, leur action s'est bornée à accélérer le développement d'un kyste jusque-là latent.

SYMPTOMATOLOGIE. — L'anatomie pathologique nous a montré qu'un kyste hydatique peut atteindre des dimensions considérables sans amener de lésions bien importantes du parenchyme; ces lésions elles-mêmes, exclusivement limitées au voisinage immédiat de la tumeur, sont largement compensées par l'intensité du processus de régénération qui se manifeste dans le reste du foie, de sorte qu'en fin de compte, le coefficient protoplasmique de la glande (Hanot) est normal ou même supérieur à la normale. Aussi dans la maladie les troubles morbides sont-ils presque exclusivement d'ordre mécanique, et par suite les signes physiques sont-ils de beaucoup les plus importants. Les phénomènes d'ordre toxique qui pourraient être dus, soit au parasite lui-même, soit aux troubles de la cellule hépatique lésée, n'ont qu'une importance absolument relative ; il convient de bien se pénétrer de cette idée avant d'aborder l'étude de la symptomatologie des kystes hydatiques du foie ; on pourrait même ajouter que lorsque le tableau symptomatologique est plus chargé, c'est que le kyste n'est plus simple, mais compliqué, suppuré par exemple.

L'histoire clinique habituelle des kystes hydatiques comporte au début une période silencieuse d'une durée variable. On a cependant signalé un certain nombre de troubles fonctionnels qui sont susceptibles d'être regardés comme indicateurs de l'echinococcose. Ce sont des désordres digestifs, inappétence, nausées, vomissements, diarrhée survenant pendant ou après le repas (Bouilly) ; un peu de gène pénible dans la région hépatique, quelquefois avec irradiation dans l'épaule droite, des épistaxis, quelques autres hémorragies. Aucun de ces symptômes n'a véritablement, ni une intensité assez marquée, ni une constance assez grande, ni une physionomie assez spéciale pour avoir une valeur diagnostique. Un peu plus significative est déjà la dyspnée avec pleurite sèche ou exsudative de la base droite, quand elle existe, mais les deux seuls phénomènes qui peuvent à cette période avoir une réelle valeur révélatrice, sont, d'une part, l'inappétence pour la graisse (Dieulafoy), inappétence qui va jusqu'au dégoût, et se traduit même parfois par des régurgitations électives ramenant dans la bouche la graisse ingérée, et d'autre part, l'apparition de poussées récidivantes d'urticaire. Encore convient-il d'ajouter que ces phénomènes peuvent tous deux s'observer dans d'autres affections du foie.

L'histoire clinique des kystes hydatiques ne commence véritablement, à l'ordinaire, qu'avec l'apparition de la tuméfaction du foie,

symptôme capital qui vient donner une signification aux troubles cités précédemment, quand ils existent. Dès ce moment, on doit distinguer plusieurs catégories de faits :

1° Dans les cas les plus rares, le kyste, développé en plein parenchyme, produit une tuméfaction diffuse, sinon de tout l'organe, au moins d'un des lobes, le droit le plus souvent, qui garde sa forme et ses contours habituels. Le diagnostic, à ce moment, se pose avec toutes les autres hypertrophies hépatiques ; il est toujours difficile et ne peut guère se faire que par exclusion. Toutefois la ponction exploratrice, quand elle est positive, permet de l'affirmer.

2° Dans les cas habituels, au contraire, l'hydatide, née plus près de la surface de l'organe, arrive plus ou moins vite à en dépasser les limites, et dès lors une tumeur localisée vient se surajouter au foie. Ses caractères généraux sont d'être lisse, arrondie, à consistance uniformément élastique, rénitente, non pas fluctuante comme on pourrait le croire, mais presque toujours ferme (Trélat, Potherat); on pourrait pourtant percevoir de la fluctuation quand elle est très superficielle. A la percussion, la tumeur est mate, peu ou point douloureuse ; on y trouve parfois le *frémissement hydatique*, signalé pour la première fois par Blatin (1), et considéré comme pathognomonique par la plupart des auteurs (2). Pour percevoir ce signe, il faut placer l'index, le médius et l'annulaire de la main gauche sur la tumeur, les écarter l'un de l'autre et percuter le médius d'un coup sec et rapide. La sensation éprouvée est analogue à celle que donne dans les mêmes conditions la percussion d'une masse de gélatine tremblotante, ou mieux encore d'un fauteuil à ressorts bien tendus ; on peut s'en faire une idée exacte en faisant rouler librement dans la main quelques vésicules filles détachées.

C'est naturellement dans les cas où la poche hydatique se développe en avant vers la paroi abdominale que les signes précédents s'observent avec leur maximum de netteté. Cette localisation se trouve heureusement être la plus fréquente. Quand le kyste est bien développé, il vient faire saillie soit à l'épigastre, soit dans la région de

(1) Blatin, *Bull. et mém. de la Soc. méd. d'émulation*, 1802.

(2) Le frémissement hydatique a pu être retrouvé par exception dans des kystes d'autre nature (Potain), kystes de l'ovaire, kystes du ligament large (Segond), ascite même (Eichhorst). Ce fait s'explique par la pathogénie du frémissement hydatique, qui n'est pas dû à la collision entre elles des différentes vésicules filles, selon la théorie de Briançon (Briançon, Étude sur le diagnostic et le traitement des acéphalocystes, Th. Paris, 1828), puisqu'il a pu être observé dans des poches acéphalocystes (fait déjà signalé par Jobert), mais produit par l'extrême élasticité de la paroi qui vibre pour ainsi dire sous la percussion, ainsi que Davaine l'a démontré expérimentalement dès 1861 (Davaine, Recherches sur le frémissement hydatique, *Bull. Soc. biol.*, 1861). Il faut faire intervenir aussi la fluidité du liquide et sa tension moyenne. La réunion de ces trois facteurs semble nécessaire à la production du phénomène. C'est par suite de la diminution de tension qu'elle provoque que la ponction exploratrice amène parfois l'apparition du frémissement inutilement cherché jusque-là.

l'hypocondre droit, déjetant en dehors les fausses côtes; plus rarement (kystes de l'extrémité du lobe gauche), c'est la région de l'hypocondre gauche qui est déformée. Un fait important à noter, c'est que le foie ainsi hypertrophié *n'est pas abaissé*. A noter aussi qu'on ne trouve ni hypertrophie de la rate, ni ictère, ni ascite, ni circulation complémentaire. Un état général satisfaisant accompagne ces déformations locales considérables, jusqu'à ce que les progrès de la tumeur amènent de la dyspnée d'origine mécanique, ou qu'une inflammation périkystique rende la région douloureuse, et ne provoque la fièvre, signe précurseur de la suppuration kystique.

D'autres fois le kyste, né à la face inférieure de l'organe, se développe dans la cavité abdominale. S'il est situé près du bord inférieur du foie, il apparaît à la palpation et à la percussion nettement en continuité avec lui; s'il est situé plus en arrière, une bande intestinale sonore, surtout côlique, s'interpose parfois entre la matité hépatique et la matité kystique, et dissimule, si on n'y prend garde, l'origine hépatique de la tumeur; il faut dans ce cas rechercher avec soin si la tumeur suit les mouvements du diaphragme, ce qui prouverait naturellement qu'elle est en continuité avec le foie. Dans cette variété, existent parfois des signes de compression de la veine porte ou des voies biliaires au niveau du hile, qui ont une grande importance diagnostique, et peuvent même avoir une influence pathogénétique particulièrement intéressante, comme dans l'observation de M. Ferrand (1) où un kyste de cette région avait déterminé la production d'une cirrhose biliaire par obstruction, derrière laquelle se dissimulait la maladie primitive.

Les kystes ainsi développés dans l'abdomen doivent être différenciés soit d'affections du foie, soit d'affections d'autres organes, par exemple des tumeurs du rein, de l'hydronéphrose, des tumeurs ganglionnaires abdominales. Un examen soigné du malade s'impose dans tous les cas; il permettra le plus souvent un diagnostic exact, à moins que l'on ne tombe sur une localisation tout à fait exceptionnelle.

3° Dans un troisième ordre de faits, c'est vers la cavité thoracique que le kyste se développe, et c'est des affections pleuro-pulmonaires qu'il doit être différencié, surtout de la pleurésie droite avec épanchement, diagnostic d'autant plus difficile que le kyste est plus considérable (on l'a vu arriver à la deuxième côte), et que parfois un épanchement pleural vient ajouter ses signes à ceux que fournit la tumeur. Cette dernière éventualité se rencontre dans les cas où, à l'aide d'un processus inflammatoire périkystique, la tumeur perfore le diaphragme, et détermine de la pleurite, puis de la pleuro-pneumonie plus ou moins localisée. Dans ces cas, l'inflammation du

(1) Ferrand, Observation d'un cas de kyste hydatique du foie compliqué de cirrhose hypertrophique (*Soc. méd. des hôp.*, 1894, p. 788).

diaphragme se traduit quelquefois par du hoquet, et de la névralgie phrénique. Lorsque le processus inflammatoire manque, on peut voir des kystes énormes remplir en partie le thorax sans avoir perforé le diaphragme et fait irruption dans la plèvre. Quelques signes cependant permettent le diagnostic quand ils existent, c'est-à-dire surtout dans les cas moyens non compliqués : la matité a pour limite supérieure, non la ligne parabolique de la pleurésie séreuse non enkystée (ligne de Damoiseau), mais une ligne à convexité supérieure, véritable projection du dôme de la tumeur sur les plans antérieur, latéral et postérieur de la paroi thoracique ; le foie n'est pas abaissé comme il le serait par un épanchement pleurétique de valeur équivalente ; enfin, d'après Guéneau de Mussy, les côtes, qui dans la pleurésie ont leur obliquité exagérée, seraient relevées plutôt dans le kyste, différence qui tient probablement à la situation du diaphragme, abaissé dans un cas, relevé dans l'autre. Ces signes sont d'une constatation et d'une interprétation difficiles ; heureusement, l'étude des phénomènes concomitants, de l'évolution et de la marche des accidents fournira souvent des renseignements importants, et en cas de nécessité une ponction faite avec une aiguille capillaire et aseptique donnera, le plus souvent sans danger, la certitude nécessaire à l'établissement du traitement.

Quand le kyste à évolution thoracique se développe à gauche, la gêne apportée au fonctionnement du cœur peut être encore plus considérable que dans les cas de kystes du côté droit, et l'interprétation des faits plus difficile. M. Galliard (1) a insisté sur la valeur diagnostique dans ces cas de l'intégrité de volume, de forme et de fonctions du lobe droit du foie.

MARCHE. — DURÉE. — MODES DE TERMINAISON. — L'évolution d'un kyste hydatique peut s'arrêter à un moment donné par suite de la mort spontanée ou provoquée des parasites. Le kyste subit alors des modifications régressives signalées plus haut, et s'il ne survient pas de complications, la maladie peut ainsi aboutir à la *guérison spontanée*. Mais cette heureuse évolution est l'exception ; arrivé à un certain volume, le kyste hydatique ou bien peut subir la *dégénérescence gélatiniforme* et alors il semble devenir incapable de guérison spontanée et n'être plus justiciable que d'une large ablation, particulièrement difficile dans ces conditions, ainsi que l'ont montré Mitchell Bruce et Scheild (2), ou bien il peut, par sa situation spéciale, déterminer dans un organe voisin quelque *complication mortelle*, telle qu'une ulcération très étendue de l'estomac par compression de la coronaire stomachique comme dans un cas de

(1) L. Galliard, *Soc. méd. des hôp.*, 6 mars 1891.

(2) Mitchell Bruce et Scheild, Dégénérescence gélatiniforme des kystes hydatiques du foie (*Royal med. and surg. Soc.*, anal. in *Bull. méd.*, 1892, p. 174).

M. Netter (1), ou bien plus souvent il aboutit à l'une des deux terminaisons suivantes que leur fréquence peut faire considérer comme régulières, la *rupture* ou la *suppuration*.

Arrivée par son développement progressif au contact des cavités séreuses ou des canaux divers qui avoisinent le foie, la poche peut s'y rompre, soit qu'elle ait amené l'atrophie progressive des tissus, soit qu'une inflammation périkystique ait réduit leur résistance, soit grâce à ces deux processus à la fois. A ce moment un léger excès de pression à l'intérieur du kyste peut en amener la rupture, soit spontanément, soit sous l'influence provocatrice d'un traumatisme, d'un accès de toux, d'un effort; les conséquences de cet accident varient selon la nature du liquide épanché et selon la cavité où il tombe. Si le liquide a gardé sa composition originelle, tout se borne à des phénomènes plus ou moins intenses d'intoxication hydatique; il s'y joint des phénomènes d'infection si le liquide est suppuré; quant aux troubles mécaniques, ils sont évidemment variables selon les cas.

Les phénomènes d'*intoxication hydatique* sont à leur maximum quand l'épanchement se fait dans la cavité péritonéale qui permet une résorption rapide. On peut reproduire les plus caractéristiques d'entre eux par l'injection sous-cutanée de liquide hydatique filtré (Debove); ils peuvent s'observer à la suite de la manipulation de pièces provenant de sujets atteints d'échinococcose (Achard). Le plus anodin de ces accidents est l'urticaire. Déjà connue de Monneret (2), mise en lumière par Finsen, réétudiée surtout dans ces derniers temps, l'éruption apparaît généralement dans les heures qui suivent la rupture ou au plus tard le lendemain. Elle s'accompagne assez souvent d'élévation de la température et de phénomènes de péritonisme. D'ordinaire, après une alerte plus ou moins vive, les accidents s'amendent et tout rentre dans l'ordre. Parfois les phénomènes d'intoxication sont tels que le malade est emporté en vingt-quatre heures par une péritonite, accident qui semble bien pouvoir suivre l'épanchement d'un liquide hydatique amicrobien. Ces phénomènes si graves, mis en regard de l'innocuité, souvent constatée par les chirurgiens, de l'épanchement hydatique dans le péritoine, montrent qu'il y a lieu de faire intervenir, en dehors de la toxicité du liquide, les réactions spéciales du sujet. On peut aussi émettre l'hypothèse qu'il existe chez certains individus une sorte de vaccination temporaire vis-à-vis des poisons hydatiques. On peut au moins interpréter ainsi certains faits comme le suivant: un malade de M. Jaccoud (3) subit en février une ponction suivie d'urticaire; une seconde ponction en juillet reste non

(1) Netter, Ulcère simple de l'estomac et kyste calcifié du foie .. (*Soc. méd. des hôp.*, 6 juillet 1894, p. 504).

(2) Rendu, p. 238.

(3) Jaccoud, Clin. méd. de la Pitié, 1884-85, p. 126.

compliquée ; en septembre, après une électropuncture, nouvelle éruption, que n'amène plus une seconde intervention pratiquée en octobre dans des conditions identiques.

Le liquide hydatique peut avoir perdu sa composition originelle et être suppuré ; il forme en effet un bon milieu de culture, ainsi que MM. Chauffard et Widal l'ont prouvé, et s'il est stérile à l'état normal, c'est que la membrane hydatique saine et vivante est imperméable aux microbes. Toute suppuration du kyste est donc précédée d'une inflammation périkystique qui altère la membrane. Cette inflammation est elle-même la conséquence d'un apport de germes pathogènes au voisinage de la poche, soit par suite d'une infection ascendante des troncs biliaires qui serpentent dans la couche conjonctive périkystique, mode d'infection qui existerait dans la moitié des cas d'après Raffi, soit par suite d'un apport de germes au même point par les voies sanguines ou lymphatiques, soit enfin par ensemencement direct du kyste à la suite d'une ponction septique. Il est probable que la plupart des microbes pyogènes peuvent se rencontrer dans les kystes hydatiques suppurés. Parmi ceux qui ont été observés nous signalerons le streptocoque (Klemperer), les staphylocoques (Moré), le pneumocoque (Galliard), le colibacille (Quénu), mais rapidement le pus devient stérile comme celui des abcès du foie d'autre origine, ce qui explique sa faible virulence parfois heureusement relevée par les chirurgiens au cours d'interventions sanglantes. Les signes cliniques révélateurs de la suppuration du kyste n'ont rien de spécial. Les deux plus importants sont : l'*apparition de la douleur* qui souvent manquait jusque-là, et le développement de la *fièvre*, l'intensité et les caractères de celle-ci étant au reste un peu variables selon les cas (1).

Les points où les kystes peuvent s'ouvrir sont variables naturellement suivant les directions où ils se sont développés. Dans le foie même, l'ouverture peut se faire dans les gros canaux biliaires intrahépatiques ; dans la région biliaire elle peut se faire dans les canaux hépatiques, le cholédoque, la vésicule. Le mélange de la bile au liquide hydatique se caractérise par la coloration jaune ou brune de celui-ci et la présence de cristaux de cholestérine et de bilirubine. Au moment de la rupture, le passage des vésicules filles dans les voies biliaires peut déterminer le syndrome de la colique hépatique, leur arrêt, les phénomènes de l'obstruction biliaire, d'où un diagnostic différentiel à faire avec les accidents analogues d'origine lithiasique.

(1) Il faut ajouter à ces deux signes un troisième symptôme de purulence. Son existence, rare d'ailleurs, puisqu'elle n'avait pas encore été signalée, possède néanmoins une haute valeur clinique. *C'est l'augmentation subite de volume de la tumeur, qui devient sonore.* Il en était ainsi dans un cas communiqué par MM. Gilbert et E. Weil (*C. R. Soc. Biol.* 18 juin 1898). Le kyste hydatique suppuré était rempli de gaz, produit par le développement anaérobie du colibacille. Cette exhalation gazeuse est à rapprocher de celle qui dans certaines pleurésies suppurées donne naissance aux pyopneumothorax spontanés.

La présence de vésicules ou de crochets dans les selles ou les vomissements, l'absence de calculs, l'anamnèse en donnent les principaux éléments. Le fait constaté souvent de la mort de l'échinocoque coïncidant avec le passage de la bile dans le kyste, a fait attribuer à celle-ci une valeur parasiticide (Cruveilhier, Budd, Rokitansky, Frerichs), que Leudet, Dolbeau, Voisin ont conseillé ou tenté d'utiliser au point de vue thérapeutique. Les avis sont encore partagés sur la réalité de l'action parasiticide de la bile que nient les uns (Cyr), qu'affirment les autres (Létienne). En tous cas, il est certain que l'ouverture dans les voies biliaires peut être un mode de guérison du kyste hydatique, mais elle peut être le point de départ de complications graves, s'il se fait, par infection ascendante, soit une suppuration kystique, soit une angiocholite suppurée. Celle-ci est de règle si le kyste était suppuré avant sa rupture. La rupture des kystes hydatiques dans les voies biliaires est le mode de déhiscence le plus fréquent après la migration thoracique.

Très rare au contraire, surtout de nos jours, est la migration spontanée à travers la paroi abdominale, conséquence d'une suppuration qui petit à petit enflamme et ramollit les tissus et débouche, soit au niveau de l'ombilic (Frerichs), soit au niveau de l'épigastre et des hypocondres.

C'est dans la cavité thoracique que les kystes hydatiques du foie s'ouvrent spontanément avec la plus grande fréquence. Cette ouverture se fait soit dans la plèvre (15 fois sur 45 cas d'après la statistique de Duvernoy), soit plus souvent dans les bronches (30 fois sur 45 cas). Quand elle se fait dans la plèvre, on observe les signes d'une pleurésie purulente suraiguë, à épanchement rapidement abondant; l'empyème devenu urgent ne permet souvent qu'une évacuation imparfaite des membranes et des vésicules filles. L'ouverture dans les bronches est suivie d'une vomique dont le pus est mélangé de débris caractéristiques ou de crochets, parfois de bile. Le malade peut être asphyxié par l'irruption du liquide dans les voies respiratoires, mais le plus souvent la mort n'est pas immédiate, et on voit apparaître les signes d'une vaste excavation pulmonaire qui devient souvent gangreneuse. Les accidents pleuro-pulmonaires sont généralement précédés, pendant une période de quelques jours au moins, par des douleurs dans la poitrine, de l'oppression, des quintes de toux violentes, de la fièvre, et d'après Eichhorst (1) par une odeur spéciale de l'haleine et de l'expectoration, odeur qu'il a comparée à celle de la marmelade fraîche de prunes. Parfois l'élimination par les bronches semble se faire lentement, et le malade peut présenter par exemple des hémoptysies successives.

L'évacuation de l'hydatide dans la plèvre est plus grave que celle

(1) Eichhorst, Diagnostic de la rupture des kystes hydatiques du foie (*Zeitsch. für klin. Med.*, t. XVII. Suppl. Heft, p. 27. Analyse in *Rev. Hayem*, 1891, nº 73, p. 151).

qui se fait par les bronches. D'après la statistique de Duvernoy, les chances de guérison seraient doubles dans le second cas (40 p. 100).

L'ouverture dans le péricarde est très rare et très grave : on n'en connaît guère que trois cas, rapidement mortels.

Les kystes hydatiques à évolution abdominale peuvent s'ouvrir dans le péritoine ou bien se déverser dans l'estomac, dans l'intestin, ou plus rarement encore dans les voies biliaires, la veine porte, la veine cave. Relativement favorables sont l'ouverture dans l'estomac (8 fois sur 145 cas relevés par Cyr), et surtout l'ouverture dans l'intestin. C'est généralement alors le côlon qui est le siège de la fistule. Les signes de ces accidents sont : le rejet par la bouche (vomissement) ou par l'anus (diarrhée) du liquide caractéristique ; ce rejet s'accompagne généralement d'une douleur brusque intraabdominale, sensation de déchirure très marquée, et en même temps de l'affaissement de la tumeur préexistante (1) ; parfois cependant, lorsque la fistule gastro-intestinale est étroite, l'élimination est moins rapide et la symptomatologie moins bruyante.

L'ouverture du kyste dans le péritoine s'observe plus rarement ; elle est extrêmement grave, soit par la péritonite suraiguë qui peut l'accompagner, soit par suite des phénomènes d'intoxication hydatique qui peuvent la suivre. Enfin les vésicules vivantes épanchées dans le péritoine peuvent s'y greffer et y reprendre un nouveau développement. A cet égard, l'observation de MM. Debove et Soupault est particulièrement intéressante (2).

Il est inutile d'insister sur la gravité des accidents qui peuvent suivre l'ouverture du kyste dans la veine cave inférieure (mort immédiate par embolie) ou dans la veine porte. L'ouverture du kyste dans le bassinet et le rejet de vésicules par l'urine ont été observés aussi dans des cas très rares. Certains kystes peuvent même s'ouvrir à la fois dans plusieurs organes.

La statistique empruntée à Cyr indique la gravité relative des divers modes d'ouverture des kystes (3) :

	Mortalité.
Ouverture dans le péritoine	90 p. 100
— la plèvre	80 —
— les voies biliaires	70 —
— les bronches	57 —
— l'estomac	40 —
— l'intestin	16 —
— la paroi abdominale	10 —

DIAGNOSTIC. — Le diagnostic des kystes hydatiques du foie est presque toujours très difficile ; l'affection, dépourvue dans la plupart

(1) Les vomissements pourraient aussi, d'après Eichhorst, présenter l'odeur spéciale dite par lui d'échinocoques, que nous avons signalée plus haut.

(2) Debove et Soupault, Kyste hydatique du foie ouvert dans le péritoine (*Soc. méd. des hôp.*, 1894, p. 684).

(3) J. Cyr, Traité pratique des maladies du foie, p. 822.

des cas de symptômes révélateurs évidents, demande à être recherchée avec un soin méticuleux ; d'autant que les aspects cliniques de la maladie changent d'un malade à l'autre, selon la localisation du kyste, son évolution, le mode personnel de réaction du malade, l'existence ou l'absence de complications. Souvent la constatation de liquide, de membranes ou de crochets caractéristiques, faite soit à la suite d'une évacuation spontanée, soit à la suite d'une exploration voulue, fixera seule le diagnostic (1). Nous avons vu chemin faisant quels étaient la plupart des problèmes cliniques que le médecin pouvait avoir à résoudre. Nous n'avons pas à y revenir ici.

PRONOSTIC. — La durée d'un kyste hydatique du foie est assez difficile à apprécier, étant donnée la longue période pendant laquelle la maladie reste latente. Diagnostiquée, elle peut encore durer plusieurs années, mais son pronostic est assombri par la crainte de complications toujours à redouter, par l'existence toujours possible de kystes non apparents, soit dans le foie, soit dans un autre organe, enfin par les échecs que peut parfois rencontrer le traitement le mieux dirigé. Le kyste hydatique du foie est donc dans tous les cas une affection grave.

TRAITEMENT. — Le traitement des kystes hydatiques du foie est complexe et demande à être discuté pour chaque cas particulier. Le traitement médical, c'est-à-dire celui qui a pour but d'amener la mort de l'hydatide à la suite de l'absorption par les moyens ordinaires d'agents purement médicamenteux, est aujourd'hui universellement abandonné. Des nombreux agents préconisés, un seul, l'iodure de potassium, a paru donner des résultats à un certain nombre de médecins anglais, et en France à M. Jaccoud et à Desnos.

Un procédé utilisé, pour la première fois par Durham et Hilton Fagge en Angleterre, puis repris en France par M. Henrot (de Reims), MM. Jaccoud et Boinet (de Marseille), est celui de l'électropuncture. La pratique du professeur Boinet consiste à enfoncer profondément trois aiguilles en communication avec un courant de 15 à 25 milliampères, venant du pôle positif. Le passage du courant pendant un certain temps amènerait la mort des parasites.

Le traitement chirurgical appliqué aux kystes hydatiques du foie comprend un grand nombre de procédés, allant de la ponction simple pratiquée avec une aiguille capillaire à l'énucléation. On peut d'une façon générale diviser les méthodes de traitement chirurgical en deux groupes : les *ponctions*, les *incisions larges*.

(1) La difficulté du diagnostic est mise en évidence par le grand nombre de cas de kystes hydatiques du foie latents. Sur 23 cas observés par Frerichs (1re édition française, Paris, 1862, p. 512), 11 n'avaient amené aucun accident pendant la vie. Sur 20 cas observés par Leudet (Clinique médic., 1874, p. 407-408) à l'Hôtel-Dieu de Rouen, 10 furent trouvés à l'autopsie.

Bien qu'on ait publié un certain nombre de cas de guérison des kystes suppurés par les ponctions simples ou associées à des lavages antiseptiques, nous pensons que tout kyste de cette nature doit être traité par une incision large. Les méthodes actuelles permettent en effet au chirurgien d'atteindre en tout endroit les collections purulentes hépatiques ; la même règle s'applique aussi aux cas où l'abcès s'est ouvert spontanément dans la plèvre, les bronches, les voies digestives ou le péritoine.

C'est donc seulement pour les kystes non suppurés que l'on est amené à discuter le procédé de choix dans chaque cas particulier. A cet égard il faut savoir que tous les procédés connus ont à leur actif des succès et des revers.

Les accidents qui peuvent suivre le traitement chirurgical, ponction ou opération large, sont assez nombreux ; on peut les classer dans l'ordre suivant :

1° La mort subite ; 2° l'intoxication hydatique, légère ou grave ; 3° la congestion pulmonaire aiguë ; 4° la suppuration du kyste.

1° La *mort subite* est un accident heureusement assez rare ; elle peut s'observer à la suite d'une simple ponction exploratrice pratiquée avec une aiguille capillaire (Millard, Bryant). On l'attribue généralement dans ce cas à une syncope réflexe. Elle a pu survenir aussi dans le cours d'opérations sanglantes. Ignatieff par exemple, pendant une laparotomie, a perdu un malade par le fait de l'introduction d'une vésicule fille dans la veine cave. La *mort rapide* peut s'observer également. M. Chauffard (1) a publié l'observation d'un homme qui, après une ponction exploratrice (pratiquée avec une aiguille de Pravaz) et l'extraction de 10 centimètres cubes de liquide, mourut en vingt-cinq minutes après avoir présenté du prurit et deux attaques épileptiformes successives. L'arrêt du cœur en systole permettrait, d'après M. Chauffard, d'attribuer à ces accidents une origine toxique et non pas réflexe, le sujet présentant du reste une réceptivité spéciale vis-à-vis des toxines hydatiques.

2° L'*intoxication hydatique* en tous cas ne peut être mise en doute dans certains cas d'intervention chirurgicale et plus particulièrement à la suite de la ponction lorsque se montrent les phénomènes, décrits plus haut, qui marquent la déhiscence spontanée des kystes non suppurés dans les cavités naturelles.

3° Des accidents de *congestion pulmonaire* suraiguë avec expectoration albumineuse et asphyxie rapide, ou bien des phénomènes de congestion aiguë ont été signalés. Dans un cas de M. Galliard (2) la quantité de liquide extrait ne fut cependant que de

(1) A. Chauffard, Un cas de mort rapide après ponction exploratrice d'un kyste hydatique du foie (*Sem. méd.*, 1896, p. 265).

(2) L. Galliard, Contribution à l'étude des kystes hydatiques de la convexité du foie (*Arch. gén. de méd.*, avril 1890).

500 grammes, mais il s'agissait d'une femme âgée et d'un kyste longtemps méconnu. Ces accidents sont identiques dans leur pathogénie à ceux que l'on observe à la suite des thoracentèses, particulièrement pour pleurésies anciennes; il faut pour les éviter avoir recours aux mêmes précautions que dans ces derniers cas.

4° Un dernier accident est la *suppuration du kyste;* il s'observe presque exclusivement à la suite des ponctions pratiquées avec des instruments septiques; c'est dire qu'aujourd'hui ces accidents ne devraient plus exister, si dans certains cas la suppuration n'avait pour origine une infection autochtone, ainsi que l'a démontré M. Quénu (1). A la suite de la ponction, en effet, la diminution de pression déterminée par l'évacuation du liquide amène dans l'intérieur du kyste une exsudation, et assez souvent même un épanchement de bile, par suite de la rupture dans la poche de canaux biliaires voisins. On conçoit, par conséquent, que lorsque ces canaux biliaires sont eux-mêmes infectés ils déversent dans le kyste, milieu de culture excellent, leurs germes septiques, le *Bacterium coli* dans le cas de Quénu. C'est là, pour le dire en passant, une des raisons qui doivent rendre très réservé dans l'application de la ponction au traitement des kystes.

L'ouverture opératoire d'un kyste hydatique en communication avec les canaux biliaires est dans la règle suivie de l'établissement d'une fistule biliaire ordinairement temporaire. Une hémorragie grave ou mortelle peut suivre l'ouverture d'un rameau vasculaire important (2). Parmi les complications de moindre importance susceptibles de suivre l'ouverture large des kystes hydatiques intrahépatiques, M. Walther (3) a signalé les épanchements pleuraux et des poussées d'hépatite secondaire durant de cinq à dix jours après l'opération.

La *ponction simple* peut être soit exploratrice, soit curatrice. Exploratrice, elle ne doit être faite qu'en cas de nécessité absolue; curatrice, elle est basée sur cette idée que la soustraction d'une certaine quantité d'eau amènera la mort du parasite et la régression du kyste. Murchison préférait le trocart ordinaire pour la ponction des kystes hydatiques (4). Tout le monde à l'heure actuelle emploie les appareils aspirateurs de Potain ou de Dieulafoy. Les précautions antiseptiques les plus rigoureuses doivent être prises vis-à-vis des instruments, du malade, du médecin. La guérison, lorsqu'elle suit une intervention de ce genre, peut être attribuée soit à la dessiccation du kyste, soit à l'action antiseptique de la bile exsudée dans son

(1) Quénu, Kyste hydatique du foie. Ponction. Infection autochtone secondaire (*Soc. chir.*, 22 janv. 1896).

(2) Frænkel et Körte, *Soc. de méd. int.* Berlin, janv. 1893.

(3) Walther, Sur quelques phénomènes observés à la suite de l'ouverture large des kystes hydatiques intrahépatiques (*IXe Congrès franç. de chir.*, 1895).

(4) Murchison, Leçons cliniques sur les maladies du foie (Traduction de J. Cyr, Paris, 1878, p. 73).

intérieur après son évacuation, pour ceux qui admettent la réalité de cette action (Galliard).

La ponction simple nous paraît devoir être employée dans tous les cas où le malade se refuse à une intervention plus radicale. Dans ces conditions, étant donnés les résultats que la méthode compte à son actif, le médecin est autorisé à y recourir, sauf dans certains cas de kystes à développement thoracique, où la crainte d'une décompression trop rapide du cœur et du poumon nous semble devoir faire préférer la méthode de Sennet-Baccelli dont nous parlerons plus loin.

Dans le but d'amener plus sûrement la mort des parasites, un certain nombre d'auteurs ont adjoint à la ponction l'emploi d'antiseptiques. La substance préférée pour cet usage est, à l'heure actuelle, le sublimé, recommandé dès 1884 par Mesnard (de Bordeaux). Le naphtol β a aussi donné quelques résultats heureux (Juhel Rénoy, Chauffard, Merklen). D'après les recherches de MM. Chauffard et Widal, il faudrait pour empêcher toute germination pyogène dans un litre de liquide hydatique, soit 18 à 20 grammes de liqueur de Van Swieten, soit plus de 1/6 d'eau naphtolée saturée : le sublimé est donc l'antiseptique de choix. Il peut s'employer de différentes façons. Dans le procédé de Mesnard, il est utilisé en lavages et retiré ensuite, mais cette méthode peut être dangereuse dans les cas où la totalité du liquide injecté ne peut être reprise (1), par exemple dans ceux où une vésicule fille obstrue la canule. MM. Sennet-Baccelli, Debove, d'une part, Hanot, d'autre part, procèdent d'autre façon : les premiers auteurs enlèvent quelques centimètres cubes seulement de liquide hydatique qu'ils remplacent par une quantité à peu près équivalente, 20 grammes au maximum, de liqueur de Van Swieten. Ce procédé a donné dans certains cas de très bons résultats. Il nous paraît surtout recommandable pour certains kystes simples à évolution intrathoracique. Le second procédé, préconisé par Hanot, consiste à vider complètement le kyste, puis à abandonner dans la poche 15 à 20 grammes d'une solution de sublimé au 1/1000. M. Bouilly en a obtenu des résultats excellents. Il nous paraît devoir s'appliquer plus spécialement aux kystes abdominaux. Il est évident que la ponction, simple ou suivie d'une injection antiseptique, ne peut être efficace dans les cas où il existe plusieurs kystes, ou dans les cas de dégénérescence gélatiniforme ; dans les faits où il existe peu de liquide hydatique et de nombreuses vésicules filles, son action sera plus difficile aussi. On comprend alors qu'un certain nombre de chirurgiens, considérant qu'il est à peu près impossible de savoir à l'avance quel est exactement le contenu d'un kyste, préfèrent aborder directement celui-ci par les méthodes sanglantes.

(1) Félizet, *Soc. de chir.*, 22 févr. 1889.

Les méthodes sanglantes imaginées pour la cure des kystes hydatiques du foie sont nombreuses, et leur description est plus à sa place dans un Traité de chirurgie que dans le présent volume. D'une façon générale elles se proposent d'aborder le kyste, soit en deux temps, dont le premier, préparatoire, a pour but de créer des adhérences au niveau desquelles se fait ensuite l'incision (procédé de Volkmann (1), renouvelé de la méthode ancienne de Bégin), soit en un temps (procédé de Lindemann-Landau). Quand la laparotomie simple est insuffisante, des procédés spéciaux permettent d'aborder le kyste, soit par la voie lombaire pour ses localisations postéro-inférieures, soit par la voie transpleurale (Israel, Segond) pour ses localisations postéro-supérieures, soit par la résection du bord inférieur droit du thorax dans sa portion cartilagineuse pour les kystes supéro-antérieurs (Lannelongue). L'énucléation totale du kyste paraît rarement indiquée (kyste multiple).

Les procédés en un seul temps nous paraissent bien préférables avec les ressources de la chirurgie contemporaine, et d'une façon générale les opérations larges nous semblent aussi devoir être recommandées de préférence à toutes les autres.

KYSTES ALVÉOLAIRES.

A l'histoire des kystes hydatiques du foie il convient d'ajouter quelques mots consacrés à la variété désignée par les auteurs sous le nom de *kyste hydatique alvéolaire*, quelquefois sous le nom plus impropre de kyste hydatique multiloculaire. Ces kystes ont été décrits pour la première fois en 1852 par Buhl qui les considéra comme des cancers colloïdes alvéolaires. Deux ans plus tard, Luschka et Zeller y trouvèrent des échinocoques, ce qui permit à Virchow de les classer dès 1856 dans les tumeurs à échinocoques, opinion dont la réalité n'est plus aujourd'hui contestable. Les rapports qui existent entre les deux variétés de kystes sont mal établis, certains auteurs, dualistes, les attribuant à deux espèces différentes de cestodes, les autres, au contraire, unicistes, n'y voyant que deux modes différents du développement d'une même espèce, le *Tænia echinococcus*. A cette dernière opinion se rangent, en France, M. R. Blanchard et, moins complètement, Moniez qui considèrent comme peu importantes les différences de forme et de structure signalées dans les anneaux et l'utérus par certains naturalistes (en particulier Vogler et A. Muller), et attachent une très grande valeur aux expériences de Klem et de Mangold, qui auraient pu développer le vrai *Tænia echinococcus* dans l'intestin de chiens à qui ils avaient fait absorber des fragments de kystes alvéolaires. Mangold aurait pu

(1) Volkmann, *IV° Congrès des chirurgiens allemands*, 1877.

également produire avec ces Tænias du chien des échinocoques multiloculaires chez un jeune porc infesté expérimentalement. Il reste cependant, pour élucider ce point définitivement, à répéter les expériences jusqu'ici isolées de ces deux auteurs, et aussi à expliquer la raison pour laquelle les kystes alvéolaires se montrent jusqu'ici étroitement limités dans leur expansion géographique. La Bavière et le Wurtemberg, avec le nord de la Suisse, sont en effet, en Europe, la patrie presque exclusive de la maladie, qui n'a jamais été signalée en Islande, terre classique de l'échinocoque ordinaire.

La forme spéciale des tumeurs alvéolaires s'expliquerait par le développement exogène des vésicules filles, et coïnciderait avec l'arrêt du parasite, non en plein tissu hépatique, comme c'est le cas pour le kyste hydatique ordinaire, mais dans les canaux qui sillonnent le foie, canaux lymphatiques pour Virchow, canaux biliaires pour Friedreich, Schrœder van der Kolk, Morin, canaux sanguins pour Leuckart, tous ces canaux indifféremment pour Kuchenmeister.

Quoi qu'il en soit, le kyste hydatique alvéolaire a pour le foie et pour le lobe droit de cet organe une prédilection marquée; on le rencontre aussi dans le poumon et la capsule surrénale. Il est composé d'une poche centrale, de forme assez souvent irrégulière, qui varie du volume d'une noix ou d'une mandarine à celui du poing au maximum. A l'intérieur de cette poche se trouvent des alvéoles ; ils existent en plus grand nombre encore autour d'elle. Ces alvéoles sont de dimensions variables ; souvent de la taille d'un grain de chènevis, ils peuvent se réunir en cavités plus considérables et l'ensemble de la tumeur ressemble alors à une éponge à trous plus ou moins fins. Le stroma de l'éponge est formé de tissu conjonctif dense ; les alvéoles sont tapissés par une membrane hydatique, qui, à l'étroit dans sa loge, prend un aspect plissé; le contenu de ces alvéoles est assez variable, tantôt gélatiniforme, tantôt puriforme dans les vésicules vieilles et dégénérées. C'est surtout dans les vésicules jeunes qu'on trouve, soit les crochets, soit plus rarement encore une tête de Tænia, avec ses ventouses et sa double couronne de crochets.

Les tumeurs alvéolaires, nous l'avons déjà dit, ont une grande tendance à pénétrer dans les vaisseaux de divers ordres; elles déterminent dans le tissu hépatique qui les entoure de la sclérose et de l'atrophie des cellules; la périhépatite et l'adhérence du foie à la paroi abdominale et au diaphragme sont aussi la règle.

Au point de vue clinique, les kystes hydatiques alvéolaires sont, comme les kystes ordinaires, des affections de longue durée, huit, dix, treize ans même, dans le cas de Féréol. Ils s'accompagnent d'une hypertrophie du foie, mais se différencient des kystes ordinaires par l'existence presque constante de l'ictère, de l'hypertrophie de la rate et de l'ascite. La maladie est aussi plus douloureuse.

Il résulte de cette description que c'est le plus souvent avec les cirrhoses hypertrophiques biliaires que le diagnostic différentiel se pose. Les autres affections qui s'accompagnent d'hypertrophie du foie sont au contraire faciles à distinguer.

L'évolution de la maladie aboutit à l'établissement terminal de la cachexie, mais elle peut être interrompue, soit par des lésions graves de voisinage, par exemple une péritonite, ou une pleurésie purulente, soit par des complications dues au mauvais fonctionnement du foie, telles que des hémorragies, soit par les différents accidents d'ordre infectieux qui peuvent accompagner toute suppuration hépatique.

Le pronostic de la maladie est donc extrêmement grave, plus grave que celui des kystes hydatiques ordinaires, ce qui tient à la difficulté du diagnostic, et aussi à la difficulté du traitement.

Un seul traitement, en effet, est possible : c'est ou bien l'ouverture du foyer et la destruction de la tumeur (cas de Brunner) (1), ou bien l'extirpation du kyste, ayant nécessité, dans le cas de Bruns (2) la résection cunéiforme d'une portion assez considérable du foie.

(1) Brunner, Traitement de l'échinocoque alvéolaire du foie (*Münch. med. Woch.*, 1891, p. 509, 1891).

(2) Bruns, Extirpation d'un kyste multiloculaire du foie (*68e Réunion des natural. et méd. allemands*, 1895).

MALADIES DE LA RATE

PAR

P. E. LAUNOIS

Professeur agrégé à la Faculté de Paris.
Médecin des hôpitaux.

Malgré les récentes acquisitions dues aux progrès de l'histologie, de la physiologie expérimentale et de la pathologie générale, *le rôle que joue la rate à l'état de santé et à l'état de maladie* n'est pas encore complètement élucidé aujourd'hui. Certaines données nouvelles permettent cependant de comprendre la part qui revient à la rate dans la défense de l'organisme contre les germes pathogènes ou les toxines.

Parmi les *fonctions* de l'organe les mieux connues, nous signalerons tout d'abord celles qui, inhérentes à sa structure et en particulier à sa riche vascularisation, sont d'*ordre purement mécanique*. Si la rate, extensible et élastique, peut subir des augmentations passagères de volume pendant les cris, les efforts, la digestion, on la voit s'hypertrophier progressivement et même d'une façon permanente sous l'influence des troubles de la circulation générale (maladies du cœur, des vaisseaux) et aussi sous l'influence des troubles d'une circulation locale (veine porte, circulation gastro-intestinale).

L'histologie nous a appris que la rate est un volumineux ganglion lymphatique placé sur le trajet de la circulation sanguine et que dans son intérieur le sang, venu de la circulation générale par l'artère splénique, subit d'importantes modifications. Pour certains auteurs, la *fonction hématopoïétique* de l'organe, qui paraît démontrée pendant la période embryonnaire, se continuerait chez l'adulte et se traduirait par la présence dans les mailles de la pulpe de globules rouges à noyau et de formes de transition entre les globules rouges et les globules blancs. Pour d'autres auteurs et en particulier pour le Pr Hayem, aucune donnée certaine ne démontre la production d'hématies dans la rate. De plus, si le sang de la veine splénique contient un nombre relativement plus considérable de globules rouges que le sang de l'artère correspondante (Malassez et Picard), c'est que ce liquide a abandonné dans la rate une quantité

plus grande de plasma que dans les autres organes, et que, plus épais, il paraît plus riche en éléments organisés (Emilianoff). La richesse de la pulpe splénique en fer et en pigment, la présence de grandes cellules contenant dans leur intérieur des globules rouges intacts ou fragmentés, ont conduit certains observateurs à considérer la rate comme *un véritable centre destructeur des hématies*; l'examen du sang pratiqué chez des animaux splénotomisés, les données fournies par l'anatomie pathologique ont démontré l'importance de cette fonction qui, d'ailleurs, s'exagère à la suite d'inoculations de substances toxiques (Pillet) et à la suite d'infections spontanées ou expérimentales (Bezançon).

La structure de l'organe qui se rapproche de celle des ganglions lymphatiques, la richesse en globules blancs du sang veineux splénique, l'hyperplasie complémentaire des ganglions lymphatiques avec modifications du sang consécutive à l'ablation pratiquée soit chez les animaux, soit chez l'homme, démontrent surabondamment le *rôle leucocytopoïétique* que remplit la rate à l'état normal. A l'état pathologique, plus particulièrement dans les infections microbiennes généralisées, la production des leucocytes atteint son maximum d'intensité, et se fait surtout dans les corpuscules de Malpighi. Il y a non seulement hyperproduction de leucocytes, mais encore transformation des lymphocytes ou éléments jeunes en leucocytes ou éléments adultes à protoplasma plus abondant et à noyau volumineux. Sortis du corpuscule, les leucocytes sont semés dans les mailles de la pulpe et passent par la veine splénique dans la circulation générale. On connaît aujourd'hui le *rôle phagocytaire des éléments blancs de la lymphe et du sang* et on comprend, sans qu'il soit besoin d'insister, l'importance de la fonction de *la rate considérée comme centre de formation des cellules protectrices de l'économie*. De l'ensemble des faits fournis par l'anatomie pathologique et l'expérimentation découle la loi générale suivante, qui a été admirablement formulée par Bezançon : *dans les infections générales aussi bien que dans les infections localisées, la fonction de la rate est avant tout de fabriquer d'une façon plus ou moins intensive des lymphocytes et des leucocytes adultes qui, de ce centre de production, peuvent diffuser dans tout l'organisme et accomplir vis-à-vis des bactéries et même des toxines, selon les besoins de la défense, leur œuvre de protection.*

La surcharge sanguine des mailles de la pulpe, l'accumulation et la pullulation des parasites, des germes pathogènes libres ou inclus dans les phagocytes, les proliférations cellulaires en rapport avec l'intensité des réactions locales, les lésions dégénératives avec formation de foyers de nécrose, tels sont les facteurs de l'augmentation plus ou moins marquée du volume de la rate dans les maladies infectieuses. Multiples aussi sont les causes pathogéniques des splénomégalies chroniques; nous les indiquerons ultérieurement.

Les *splénomégalies aiguës infectieuses*, en raison même de leur importance, seront tout d'abord décrites ; nous étudierons successivement les modifications que subit la rate dans les *infections d'origine parasitaire*, dans les *infections microbiennes primitivement généralisées*, dans les *infections microbiennes primitivement localisées, susceptibles de généralisation*, dans les *infections microbiennes localisées s'accompagnant d'intoxication générale.*

A cette étude succédera une courte description d'une variété de splénomégalies (*splénomégalies primitives*) dont la pathogénie et l'évolution morbide ne sont pas encore complètement connues.

Un troisième groupe comprendra les *hypertrophies chroniques de la rate*, évoluant lentement soit sous l'influence d'une maladie du sang, du cœur, des vaisseaux, etc., soit sous l'influence des maladies d'un organe voisin, le foie, qui a avec la rate d'intimes relations vasculaires ; soit encore sous l'influence d'une dégénérescence des viscères (dégénérescence amyloïde).

La dernière partie sera consacrée aux *affections propres de la rate* qui constituent un chapitre spécial de la pathologie de cet organe.

Il nous a semblé qu'il y avait quelque utilité, au début même de notre description, à résumer les caractères que présente la rate à l'état normal, à montrer sur quel ensemble de signes et de symptômes se base le clinicien pour apprécier les modifications qu'offre l'organe à l'état pathologique, à résumer la *sémiologie de la rate.*

SÉMIOLOGIE DE LA RATE

Occupant une situation légèrement oblique dans l'hypocondre gauche, la rate se trouve en rapport, chez l'homme adulte, avec une portion plus ou moins étendue du gril intercostal allant de la huitième à la onzième côte. Son axe, ordinairement confondu avec le hile, est la partie la plus fixe : on le trouve généralement dans le neuvième espace intercostal (Picou). Les rapports de la rate et de la paroi thoracique ne sont pas immédiats : l'interposition du cul-de-sac costo-diaphragmatique, la présence de l'angle gauche du côlon, le voisinage de la grosse tubérosité de l'estomac rendent particulièrement difficile, sur le vivant, la délimitation de l'organe par la percussion. Celle-ci n'est cependant pas impossible, surtout depuis que des instruments perfectionnés (le phonendoscope de Bianchi et Bazzi, le splanchnomètre de Capitan et Verdin) ont été mis à la disposition des cliniciens.

L'extrémité antérieure de la rate se trouve située à 6 centimètres au-dessus du rebord des fausses côtes, vers le milieu du huitième espace chez l'homme, vers la face interne et un peu au-dessous du bord supérieur de la neuvième côte chez la femme. Cette donnée anatomique explique pourquoi la rate normale n'est que difficilement accessible à la palpation.

Le poids moyen de la rate, chez l'homme adulte, est de 195 grammes (Sappey), 182 grammes (Fleury); d'après Frerichs on observerait d'assez grandes variations allant de 125 à 250 grammes. Pour Ch. Richet, le poids de la rate est très sensiblement proportionnel au poids du corps, en moyenne 2 grammes par kilogramme. Chez le vieillard, la rate atrophiée ne pèse que 100 à 125 grammes; souvent même son poids reste bien au-dessous de ce chiffre (Pilliet). Chez l'enfant, à la naissance, la rate pèse 9 à 10 grammes (O. Macé); à un an, chez un enfant sain le poids s'élève à peu près à 30 grammes; l'organe augmente d'environ 10 grammes chaque année jusqu'à huit ans et de 6 grammes jusqu'à son complet développement (Vallée).

TECHNIQUE DE L'EXPLORATION SPLÉNIQUE. — Si, à l'état normal, les différents moyens d'exploration dont dispose le médecin ne lui donnent que des renseignements incomplets, il n'en est plus de même à l'état pathologique : les diverses maladies aiguës ou chroniques impriment à la rate des modifications diverses; il devient alors relativement facile d'apprécier les changements survenus dans le volume, la consistance, la forme et les rapports de l'organe.

L'*inspection*, qui ne donne au clinicien aucune notion utilisable dans les hypertrophies simples et passagères de la rate, devient un excellent moyen de recherche lorsque l'organe, par le fait d'une aug-

mentation permanente et considérable de son volume, refoule les fausses côtes, les déborde et envahit une portion plus ou moins étendue du flanc gauche. On observe alors une asymétrie entre les deux hypocondres, une saillie unilatérale de l'hypocondre gauche, des mouvements alternatifs de la région costale saillante qui s'abaisse pendant l'inspiration et s'élève pendant l'expiration. La rate tuméfiée a refoulé l'estomac, les anses intestinales, et est venue se mettre en rapport direct avec la paroi abdominale. On peut parfois noter aussi dans la région ainsi déformée l'existence d'un réseau veineux plus ou moins développé ; sa confluence et l'étroitesse de ses mailles est parfois telle que la peau de la région prend une teinte violacée.

Parmi les méthodes employées pour déterminer l'hypertrophie splénique, la première place appartient à la *palpation* : elle permet en effet de noter non seulement les modifications de volume de l'organe, mais encore les changements survenus dans ses rapports, dans sa consistance, dans sa surface. Chez l'enfant à la naissance, on pourra avec avantage recourir au procédé qui est employé dans les maternités, et dont Macé a donné la description suivante : « On couche l'enfant nouveau-né sur son plan droit, la tête du côté de l'opérateur, et on le pelotonne dans cette situation sur lui-même. C'est à peu près la situation qu'occupait le fœtus dans l'utérus ; c'est de plus une situation que prend facilement l'enfant et qu'il garde sans faire de mouvements et sans réagir. L'index est mis au contact des fausses côtes gauches de l'enfant et déplace la paroi abdominale du plan antérieur vers le plan postérieur, non pas de bas en haut mais de droite à gauche. » Cette méthode permet d'apprécier la situation et le volume de l'organe ; dans la pratique, on devra toutefois éviter de prendre le rein gauche pour la rate.

Chez l'adulte, le *palper* se fait avec une ou deux mains, le malade étant dans le décubitus dorsal ou latéral droit, voire même dans la situation génu-pectorale, ainsi que l'a conseillé autrefois Piorry. Quelle que soit la situation du sujet, les muscles abdominaux doivent être mis dans le relâchement par la flexion des cuisses sur le bassin.

La palpation permettra parfois de sentir des frottements plus ou moins nets en rapport avec une périsplénite.

La *percussion* permet de confirmer les résultats fournis par la palpation ; mais il n'est possible d'apprécier le plus souvent que des limites apparentes et au-dessous des limites réelles (Hagen). Piorry a donné pour la percussion de la rate les règles suivantes : le malade, couché dans le décubitus latéral droit, a le bras gauche replié sur la tête. On percute d'abord de haut en bas, sur une ligne abaissée de l'aisselle gauche à l'épine iliaque antéro-supérieure. Cette percussion doit être forte, car l'interposition d'une lame pulmonaire et la sonorité gastro-intestinale cachent souvent la matité splénique. La percussion est ensuite faite sur une ligne transversale partant de l'ap-

pendice xiphoïde et coupant la ligne axillaire perpendiculairement, à peu près à égale distance de l'aisselle et de l'épine iliaque. On peut, à l'exemple de Piorry, terminer en délimitant dans le voisinage les matités cardiaque et hépatique d'une part et les sonorités gastrique et intestinale d'autre part.

En arrière, d'après Weill, la limite entre la sonorité pulmonaire et la matité splénique parcourt, près de la colonne vertébrale, le dixième espace intercostal, atteint le neuvième au niveau de la ligne verticale tirée de l'omoplate, le huitième espace ou la huitième côte au niveau de la ligne axillaire moyenne.

Schuster et Mossler placent le malade en diagonale et percutent dans une position intermédiaire entre le décubitus dorsal et latéral droit.

Quinquaud et Nicolle pratiquent la percussion le malade étant debout, le corps légèrement penché à gauche, le bras gauche relevé.

Pio Colombini fait prendre à ses malades la position diagonale droite et les fait coucher sur le flanc droit, le bras gauche relevé ; il percute pendant une inspiration.

Quel que soit le procédé mis en usage, on devra considérer comme rate hypertrophiée toute rate qui s'écarte des limites fournies par la percussion à l'état normal et qui, formulées par Guttmann, sont les suivantes : le bord supérieur de la matité splénique est parallèle au bord supérieur de la neuvième côte ; le bord inférieur suit le bord inférieur de la onzième côte. L'extrémité antérieure de la rate dépasse la ligne axillaire médiane et l'extrémité postérieure est sur la ligne scapulaire moyenne.

Le plus grand diamètre (transversal pour Guttmann, oblique en réalité) est de 7 à 8 centimètres. Le plus petit diamètre (vertical pour Guttmann) est de 5 à 6 centimètres.

Dans les maladies, en particulier dans les maladies infectieuses, il est le plus souvent impossible, à cause du tympanisme stomacal et intestinal, de percevoir le volume de la rate par la percussion ; on peut n'obtenir qu'une très légère surface de matité localisée parfois dans une étendue de deux travers de doigt ; mais au point de vue clinique, on peut dire que toute rate perceptible par la percussion est pathologique.

L'*auscultation* permet d'entendre parfois des *bruits de frottement* et des *souffles*. Les *bruits de frottement* s'observent dans la mobilité de la rate ou dans la périsplénite.

Roser le premier a observé le *souffle* dans le cours de splénomégalies de longue durée ; Schutzenberger, dans la leucémie ; Maissurianz, Griesinger, Mossler, dans la fièvre intermittente et dans les formes chroniques du paludisme ; Griesinger dit qu'il a été constaté par les médecins irlandais, dans la fièvre récurrente ; Besnier, Bouchard, Leudet l'étudient dans les cirrhoses. Capelletti le

signale dans deux cas de fièvre typhoïde et de pneumonie survenues chez des malariques. Pour ce dernier auteur, le *souffle splénique* est doux, nettement systolique, ne varient pas lors des changements de position du malade, ne se modifiant pas par le déplacement de la rate, le météorisme, variant sous l'influence de la pression du stéthoscope, diminuant et augmentant avec le volume de la rate, se percevant à son maximum sur un espace de 2 à 3 centimètres carrés, sur une ligne verticale parallèle à la ligne axillaire et passant par le milieu de la clavicule. La pathogénie de ce souffle est discutée. Pour Besnier et Testi, il a son siège hors de la rate et est dû au tiraillement du ligament gastro-splénique et de l'artère comprise dans ce ligament ; pour Griesinger, il est dû à la compression des gros vaisseaux de l'abdomen ; pour Maissurianz, Schutzemberger, il est intrasplénique, résultant de la dilatation des vaisseaux ; pour Capelletti, il est capsulaire (épaississement de la capsule comprimant les vaisseaux du hile, ou dilatation des vaisseaux capsulaires au niveau du hile).

Pour apprécier le volume et les déplacements de la rate, on peut avoir aussi recours à la *phonendoscopie* ou *percussion auscultée*. Cette méthode, déjà ancienne, perfectionnée dans ces temps derniers par Aurélio Bianchi, grâce à son invention du phonendoscope, peut être vibratoire ou percussive. Vibratoire lorsque, plaçant la tige du phonendoscope sur la ligne médiane axillaire, on frotte légèrement avec la pulpe de l'index en suivant les lignes de percussion et en notant avec un crayon dermographique ou à l'encre les points où les vibrations changent de timbre, où le son se renfonce.

Percussive en frappant légèrement avec un marteau percuteur, tout autour de la tige du phonendoscope, en allant des régions éloignées vers les points de plus en plus proches, en notant également les modifications qui se produisent dans le timbre, la gravité, l'élévation des sons ainsi perçus. Pour Bianchi et Colombini, cette méthode seule serait scientifique et exacte.

Dans la recherche de la rate par la palpation et la percussion, le médecin doit se souvenir que cet organe, par le fait même de son augmentation permanente de volume, peut subir des *déplacements plus ou moins grands*. Tantôt en effet la rate hypertrophiée descend obliquement vers la ligne médiane et gagne la région de l'ombilic, ainsi que l'a indiqué Rendu dans l'impaludisme chronique ; tantôt elle descend verticalement vers la fosse iliaque, dans l'excavation de laquelle elle vient parfois se loger. Dans ces conditions, de nombreuses causes d'erreur doivent être évitées : il faudra alors faire un diagnostic différentiel avec certaines maladies de l'estomac, de l'intestin, du pancréas, du rein, etc., et même chez la femme avec celles de l'appareil génital profond (utérus, ovaires).

En présence d'une splénomégalie, *il faudra toujours explorer le*

foie et rechercher avec soin les modifications que peut présenter cet organe.

On devra de même noter avec soin l'état du poumon gauche et de la plèvre correspondante qui, en raison même de leur voisinage, peuvent être le siège de manifestations morbides plus ou moins accusées.

La *ponction de la rate* est une pratique peu courante en France; elle a été faite en Allemagne et en Italie des centaines, des milliers de fois, sans avoir jamais provoqué le moindre accident (du Cazal, Catrin). On la pratique avec une seringue et des aiguilles en platine iridié préalablement stérilisées, en prenant les précautions antiseptiques d'usage. Ordinairement inoffensive, elle aurait pu dans quelques cas être le point de départ de péritonite ou d'hémorragies, intrapéritonéales. On évitera ces accidents en suivant la pratique du Pr Cornil qui fait suspendre au malade tout mouvement respiratoire pendant la durée de la ponction. Le liquide ainsi recueilli par aspiration est généralement du sang : on peut l'examiner à l'état frais après coloration; on peut encore s'en servir pour faire des ensemencements dans des bouillons de culture appropriés. Chantemesse et Widal ont pu, par ce moyen, déceler la présence du bacille d'Eberth dans le sang de la rate dès les dix premiers jours de l'infection. On a pu de même retirer de la pulpe splénique du sang renfermant les hématozoaires de Laveran.

Chez l'adulte comme chez l'enfant, dans nombre de cas où la splénomégalie s'accompagne d'une anémie plus ou moins marquée, il est indispensable de pratiquer *un examen histologique complet du sang* : 1° examen direct sans coloration : caractères objectifs des globules, numération, présence ou absence de réticulum, richesse en hémoglobine; 2° examen après coloration : recherche des leucocytes, de leurs variétés, cellules éosinophiles, cellules rouges (globules rouges à noyau).

Le sérum du sang pourra lui-même être utilisé; il servira de base à la *méthode du séro-diagnostic* (Widal).

Il est quelques signes qui seront fournis soit par l'interrogatoire, soit par l'examen des malades : à ce groupe appartient une douleur localisée, *véritable splénalgie*, spontanée ou provoquée.

La douleur spontanée a été comparée à un véritable point de côté splénique; elle s'exagère par les changements de position, par l'examen; elle peut s'irradier sur le trajet du phrénique et s'accompagner de douleurs dans l'épaule gauche. Elle se manifeste de différentes façons sous forme d'une sensation de poids, de tiraillements, de sensibilité inspiratoire, d'élancements, de fourmillements, de battements. Elle accompagne surtout les distensions rapides de la rate, la périsplénite, l'infarctus, la suppuration et la rupture de la rate.

La douleur provoquée est beaucoup plus fréquente; on l'observe

presque chez tous les sujets rateleux, c'est-à-dire ayant une lésion ou une hypertrophie de la rate : la région splénique présente une hyperesthésie superficielle ou profonde nettement perçue par la palpation, la percussion ou par les applications locales de corps chauds ou froids.

Jointe aux autres signes, la douleur peut avoir de la valeur; mais le plus souvent seule, elle n'est d'aucune utilité, vu l'impossibilité où l'on est de rapporter cette douleur à son véritable siège (Gastou).

La palpation ou la percussion de la rate provoquent parfois une toux réflexe dite *toux splénique*; elle n'a guère plus de valeur au point de vue clinique que les *saignements de nez* et en particulier celui de la narine gauche.

A l'autopsie, il faudra consigner avec soin les changements survenus dans les rapports de l'organe, dans la structure de sa capsule, dans sa consistance. Après ablation, l'augmentation de poids sera appréciée, et des coupes pratiquées en différents points permettront de reconnaître les modifications macroscopiques du parenchyme. L'histologiste devra se souvenir que le tissu splénique est facilement altérable.

PATHOLOGIE SPÉCIALE DE LA RATE

SPLÉNOMÉGALIES AIGUES INFECTIEUSES.

Sous le nom de *splénomégalies aiguës infectieuses*, nous comprenons les intumescences de la rate qui surviennent dans les maladies aiguës. Ces intumescences sont fréquentes mais non constantes; il est tout un groupe de maladies dans lesquelles la rate est le siège de modifications importantes sans pour cela subir une augmentation de volume.

Maladies infectieuses d'origine parasitaire. — Dans les deux maladies qui constituent ce groupe (fièvre récurrente, fièvre palustre), les parasites se retirent dans la rate pendant les périodes apyrétiques et n'envahissent le sang et l'organisme qu'au moment des accès fébriles.

Fièvre récurrente. — Les parasites de la fièvre récurrente ont été observés pour la première fois et bien étudiés en 1873 par Obermeier: ils appartiennent au groupe des *spirochætes* et portent le nom de *spirilles d'Obermeier*.

Chaque filament, d'une longueur de 16 à 40 μ, d'une minceur remarquable surtout aux extrémités effilées, décrit de dix à vingt tours de spire d'égal rayon ; son diamètre ne dépasse pas le tiers ou le quart du bacille-virgule. Cet organisme est doué de mouvements rapides autour de son axe longitudinal et possède parfois des mouvements de latéralité. Il conserve sa mobilité pendant plusieurs jours dans le sérum sanguin ou dans une solution saline. Les spirilles apparaissent dans le sang immédiatement avant les accès et disparaissent peu de temps après la crise. Dans les intervalles des accès ils font défant dans le sang et on y retrouve de petits corps réfringents remarqués par Sarnon et considérés par Jaksch comme étant les spores des spirilles.

Les recherches de Metchnikoff (1887) et de Soudakewitch (1891) ont permis de déterminer l'évolution de ces parasites dans l'organisme. Ces bactériologues ont pu en effet inoculer à des singes les spirilles d'Obermeier, et, en sacrifiant leurs animaux aux diverses phases de l'infection, ils ont constaté qu'il n'y a pas destruction par phagocytose des parasites dans le sang. Ceux-ci se rassemblent dans la rate et y sont englobés par les macrophages ou leucocytes à noyaux lobés qui les détruisent. Ce rôle des macrophages de la rate, qui est basé sur des constatations positives, est un des plus beaux exemples de phagocytose qu'on puisse observer.

Les recherches de Friedreich, Ponfick, Griesinger, Metchnikoff, Soudakewitch nous ont appris que, dans la fièvre récurrente, la rate présente une énorme augmentation de volume ; elle peut être cinq à

six fois plus grosse qu'à l'état normal. L'hypertrophie splénique précède le premier accès ; d'après Griesinger elle est permanente lorsque les accès se répètent et se rapprochent. Elle se traduit cliniquement par ses caractères ordinaires et donne souvent lieu à la production d'un souffle systolique dont l'auscultation permet d'apprécier les caractères.

La lésion anatomique la plus importante est l'existence dans le parenchyme splénique d'amas plus ou moins volumineux et plus ou moins nettement limités. Ils sont formés par d'abondants leucocytes mononucléaires et par de grands macrophages contenant des spirilles. Ces amas, comme d'ailleurs les corpuscules de Malpighi, peuvent se nécroser ; le parenchyme se trouve alors farci de petites collections purulentes.

Impaludisme. — Depuis la découverte de Laveran (6 novembre 1880), la nature parasitaire de l'impaludisme n'est plus mise en doute. Le rôle de l'*hématozoaire* (*oscillaria malariæ*) dans l'infection paludéenne est démontré par de nombreuses preuves tirées, les unes de l'observation clinique, les autres de l'expérimentation, quelques-unes enfin de la pathologie comparée. L'examen microscopique du sang, recueilli pendant un accès aigu chez un malade qui n'a pas pris de sulfate de quinine, permet de retrouver les différentes formes de l'hématozoaire (corps sphériques, flagella, corps en croissant, corps en rosace) isolées ou associées. Gerhardt a pu faire naître la fièvre intermittente chez l'homme par injection d'un gramme de sang de paludique dans le tissu cellulaire. Marchia Fava et Celli (1885), Geraldi et Antolexi, Angelini (1889), ont pu transmettre l'impaludisme d'homme à homme par injection intraveineuse. Une dernière preuve est la présence d'hématozoaires dans le sang des animaux qui habitent les régions où l'affection est endémique.

Quelle que soit la forme de l'impaludisme, la splénomégalie est une des manifestations cliniques les plus constantes et les plus importantes. Elle est connue de toute antiquité : Hippocrate l'avait observée chez les habitants des bords du Gange, atteints de la fièvre des marais. Elle est perceptible au moment du premier accès, dès le stade de refroidissement (Griesinger) ; brusquement la rate augmente de volume et celui-ci se trouve doublé en moins de vingt-quatre heures. L'accès fini, l'hypertrophie, qui souvent s'accompagne de douleurs locales plus ou moins intenses et parfois de douleurs irradiées dans l'épaule gauche, diminue progressivement pour disparaître complètement. Il n'en est plus de même lorsque les crises aiguës se succèdent et se rapprochent : la splénomégalie persistante constitue avec l'anémie un des syndromes pathognomoniques de l'impaludisme chronique et de la cachexie palustre. Les modifications caractéristiques de la rate ont été décrites avec une scrupuleuse exactitude par Rendu. « Il suffit de découvrir le malade pour être frappé de la

déformation du flanc gauche qui bombe d'une façon visible. Cette voussure occupe toute la région de l'hypocondre gauche et de l'épigastre. A la palpation, on sent une tumeur dure qui se présente sous la forme d'un gâteau étalé, arrondi et oblong, lequel déborde les fausses côtes et descend au voisinage de l'ombilic, presque sur la ligne médiane. La consistance de cette tumeur est dure et fibreuse ; sa surface paraît lisse, on n'y sent point d'inégalités ni de bosselures ; son bord est mousse et arrondi et il est facile de pénétrer le long de sa face interne dans une encoche qui correspond au hile de la rate. La percussion donne une matité de 15 centimètres environ sur la ligne axillaire, de 20 à 25 centimètres dans le sens oblique qui représente le plus grand diamètre de l'organe. Il est remarquable que cette rate, considérablement hypertrophiée, ne descend pas directement dans le flanc vers la fosse iliaque comme celle des leucocythémiques ; elle se dirige obliquement vers l'ombilic et s'étend sur une largeur de 12 à 15 centimètres. Cette forme aplatie et presque orbiculaire est assez spéciale à l'impaludisme chronique. Cette splénomégalie n'est pas douloureuse ; pourtant la palpation réveille une sensibilité assez vive, surtout le long du bord interne de l'organe. » Comme dans l'impaludisme aigu, les sensations douloureuses spontanées ou provoquées augmentent d'intensité s'il survient un accès aigu. L'auscultation permet d'entendre le souffle splénique (Leudet fils) ; on peut même dans certains cas constater *de visu* de véritables pulsations de la rate. Si l'organe est très volumineux, on observe des symptômes dus à la compression des organes voisins et en particulier de la dyspnée, de la toux, des palpitations, des troubles digestifs, parfois même des troubles urinaires.

Dans l'impaludisme chronique, la rate, dont l'hypertrophie est permanente, subit au moment de chacun des accès aigus une augmentation passagère de volume ; celle-ci ne se retrouve plus à la période de cachexie palustre, période dans laquelle l'organe, tout en restant hypertrophié, subit plutôt une diminution de volume.

La splénomégalie, qui est constante chez les paludéens, peut, dans certaines circonstances et en particulier dans les formes graves, acquérir une grande valeur au point de vue du diagnostic, Au cours d'un accès pernicieux, un malade peut tomber dans le coma et sa mort peut être considérée comme prochaine. Si le médecin, appelé à lui donner des soins, explore la rate et la trouve hypertrophiée, il pense à l'impaludisme et par des injections sous-cutanées d'une solution d'un sel de quinine, on le voit ramener un mourant à la vie.

Aux différentes phases de l'impaludisme correspondent des lésions anatomiques spéciales de la rate.

La rate d'un malade mort au cours d'un accès pernicieux est hypertrophiée et pèse en moyenne de 500 à 700 grammes ; elle est globuleuse, a une consistance variable. Sur une coupe, sa coloration brun

noirâtre rappelle celle du chocolat à l'eau (Maillot). En dehors des lésions congestives ou hémorragiques, on trouve dans la pulpe deux variétés de pigment, le *pigment mélanémique* et le *pigment ocre*. Le premier est disséminé dans les vaisseaux, dans les mailles de la pulpe ; il peut encore être inclus dans de grandes cellules arrondies ou ovoïdes munies d'un ou de plusieurs noyaux.

Le pigment ocre, dérivé de l'hémoglobine, se présente sous deux formes : on rencontre en effet soit des granules brunâtres de couleur de rouille, très fins, disséminés dans le tissu ou réunis en petits amas, libres ou bien inclus dans des cellules, soit des blocs arrondis ou un peu irréguliers, de couleur jaune plus ou moins foncée, souvent réunis et confluents en masses volumineuses. Ce pigment a la propriété particulière de pénétrer dans l'intimité des tissus.

Dans l'impaludisme chronique, la rate est volumineuse et pèse souvent presque un kilogramme ; elle a une consistance ferme mais inégale, car à côté de parties dures il y a des parties molles. En dehors des lésions congestives (dilatation énorme des veines, foyers hémorragiques), on observe une hyperplasie conjonctive et surtout une surcharge pigmentaire (pigment ocre dans les leucocytes, pigment mélanique dans les travées conjonctives et dans la pulpe).

A la période de cachexie, la sclérose envahit tout le parenchyme ; elle s'étend successivement aux travées qui subdivisent la pulpe, aux fibres de la pulpe elle-même et aussi aux fibrilles du tissu lymphoïde, d'une façon générale, à cette période, on trouve peu de pigment.

Maladies dans lesquelles les infections microbiennes sont primitivement généralisées. — A ce groupe de maladies, dans lesquelles l'organisme est tout entier, dès le principe, envahi par les germes infectieux, appartiennent la fièvre typhoïde, le typhus exanthématique, la tuberculose aiguë. On peut y faire rentrer par analogie des affections dont le microbe pathogène est encore inconnu, mais qui, cliniquement, ont toutes les allures des maladies générales : fièvres éruptives, syphilis.

Fièvre typhoïde. — Les caractères cliniques et anatomo-pathologiques de la *splénomégalie* des maladies infectieuses ont pu être étudiées d'une façon complète dans la fièvre typhoïde ; de toutes les affections aiguës d'origine microbienne l'infection par le bacille d'Eberth est la plus communément observée soit à l'état endémique soit à l'état épidémique. Parmi les travaux consacrés à cette étude nous citerons ceux de Louis, Trousseau, Hoffmann, Billroth, Griesinger, Murchison, Cornil, A. Siredey, Eberth, Chantemesse et Widal, Bezançon.

A une période rapprochée du début de l'infection, le bacille d'Eberth se rencontre dans tous les organes et en particulier dans la rate où il pullule. Cet envahissement du parenchyme splénique se traduit par une *hypertrophie de l'organe*. La splénomégalie est per-

ceptible chez les typhiques dès le quatrième ou le cinquième jour (Griesinger). Elle constitue un signe à peu près constant : Murchison ne l'a vue manquer qu'une fois ; Hoffmann l'observe 95 fois sur 117 autopsies. Elle semble être plus rapide et plus considérable dans les formes graves ; elle peut de même être plus marquée dans certaines épidémies et faire défaut dans d'autres (Louis).

Chez l'adulte, dès la fin du premier septénaire et pendant toute la durée du deuxième, l'hypertrophie de la rate peut être, malgré le météorisme, reconnue par la percussion ; celle-ci permet de retrouver, un peu en arrière de la ligne axillaire, une zone de matité mesurant de 6 à 8 centimètres de hauteur sur 10 à 12 de largeur (Griesinger). Surtout accessible chez l'enfant par la palpation, la rate, augmentée de volume, est parfois le siège d'une douleur assez intense à la pression (Georgeowitch). Chez les malades ayant dépassé trente ans, l'hypertrophie est moins considérable ; elle peut même faire totalement défaut chez les sujets âgés.

Surtout marquée du dixième au quinzième jour, la splénomégalie typhique va progressivement en diminuant pour disparaître au moment de la convalescence. Sa persistance à cette période est l'indice d'une rechute, car dans le cas de réinfection de l'organisme l'intumescence de la rate est sinon constante, du moins extrêmement fréquente.

L'hypertrophie splénique peut diminuer d'une façon rapide pendant le décours de la maladie, à la suite d'hémorragies intestinales abondantes et répétées ; il en est d'ailleurs ainsi dans toutes les infections hémorragipares.

A côté de cette forme commune de splénomégalie observée dans la fièvre typhoïde, forme qu'on peut appeler normale, car elle fait partie du cortège symptomatique de l'affection, il en est d'autres qu'on ne rencontre que dans certaines épidémies et dans certaines conditions déterminées. Telle est la variété décrite par Leudet et qui se montre d'une façon assez rapide, soit à une époque avancée de l'affection, soit même pendant la convalescence. Elle s'accompagne le plus souvent alors d'hypertrophie du foie et des ganglions lymphatiques. « L'hypertrophie splénique apparaît vers la troisième ou la quatrième semaine de la maladie, aussi bien dans les cas légers que dans les cas graves. La rate augmente de volume sans provoquer de symptômes généraux ou locaux prononcés... ; en général la glande est sentie au-dessous des fausses côtes et peut les dépasser de 15 centimètres. Cette augmentation de volume a lieu rapidement ; elle persiste quelquefois assez longtemps ; la durée de l'hypertrophie ne paraît pas être en rapport avec la gravité de la fièvre » (Leudet).

La constatation d'une splénomégalie chez un malade atteint depuis quelques jours de fièvre continue et ayant présenté des manifestations morbides diverses (fatigue, abattement, céphalalgie, épistaxis,

anorexie, soif, constipation ou diarrhée, toux) devra faire penser à la fièvre typhoïde. Le diagnostic se précisera mieux quand, vers le début du deuxième septénaire, apparaîtront des taches rosées lenticulaires; mais il demeurera toujours incertain, diverses affections aiguës et en particulier la granulie s'accompagnant, dès leurs premières périodes, d'un cortège symptomatique similaire. L'examen bactériologique et la culture du sang obtenu *par ponction de la rate* pourra lever les doutes ; nous avons suffisamment indiqué les inconvénients de ce procédé d'investigation pour y insister à nouveau. Beaucoup plus simple et non moins précieuse est la *méthode du sérodiagnostic* de Widal, dont la valeur clinique va s'affirmant de jour en jour.

L'examen de la rate doit être pratiqué dans les premiers jours de la convalescence: l'intumescence de l'organe permet, en cas d'élévation thermique, de prévoir une rechute.

Les données histologiques et bactériologiques modernes ont singulièrement facilité l'interprétation des lésions observées chez les malades qui succombent aux différentes périodes de la fièvre typhoïde. On peut en effet aujourd'hui envisager parallèlement l'évolution des germes pathogènes dans l'organisme et les altérations qu'ils y déterminent; on peut dire avec Bezançon : « Dans la fièvre typhoïde, l'organisme, envahi par le bacille d'Eberth et les toxines qu'il sécrète, réagit sur tous les points à la fois; le sang afflue dans les viscères, les éléments lympathiques prolifèrent de toutes parts et on assiste à une première période plus ou moins prolongée, qu'on peut appeler la *phase de réaction*, phase qui se traduit par des congestions viscérales multiples du foie, du rein, du poumon, de la rate et des ganglions.

« Mais l'organisme ayant le dessous dans cette lutte contre les bactéries, à cette première phase en succède une seconde dans laquelle l'importance des phénomènes congestifs diminue, et où apparaissent des lésions multiples: nécroses cellulaires variées, dégénérescence graisseuse, vitreuse, pigmentaire, etc. ; les bactéries se sont implantées en maîtresses dans les tissus, les phénomènes phagocytaires ont cessé pour la plupart, et les organes sont devenus de véritables foyers de pullulation microbienne, de véritables réservoirs de toxines, c'est la *phase de dégénération*, traduite dans le cœur par la dégénérescence vitreuse et pigmentaire de la fibre; dans les muscles de la vie de relation par la dégénérescence vitreuse de la fibre striée; dans le foie par la dégénérescence graisseuse, la nécrose de la cellule hépatique et l'apparition de nodules dans l'intérieur du parenchyme; dans le rein par la nécrose de l'épithélium de Heidenhain des tubes contournés.

« A cette période, l'organisme est sans défense contre les bactéries qui pullulent dans nos cavités naturelles, et à l'infection typhique

s'ajoutent de nombreuses infections secondaires, traduites cliniquement par des pneumonies et des broncho-pneumonies, des suppurations de toute nature, des eschares, de la phlegmatia, de la gangrène, etc.

« Au bout d'un certain laps de temps, l'organisme acquiert l'immunité, et, si les lésions dégénératives ne sont pas trop profondes, la convalescence et la guérison surviennent, à moins que, l'immunité n'étant pas suffisante, d'anciens foyers bacillaires ne reprennent une activité nouvelle pour envahir l'organisme et amener une ou plusieurs rechutes de la maladie. »

Dans la rate des malades morts au cours de la fièvre typhoïde, les lésions varient selon la période de l'affection : à la première période, on observe, dans le parenchyme rouge foncé, non ramolli, une congestion intense due à la réplétion des mailles vasculaires de la pulpe et à la formation de foyers hémorragiques. Il existe aussi, d'après Siredey, une multiplication appréciable des cellules situées dans les corpuscules de Malpighi.

Aux stades ultérieurs, la rate est tantôt ferme et résistante, tantôt molle et diffluente. Parmi les modifications anatomiques les plus importantes, nous signalerons, au niveau des corpuscules de Malpighi, la transformation des lymphocytes en leucocytes mono- et polynucléaires, la nécrose de ces leucocytes aboutissant, par places, à la formation de foyers ou nodules de désintégration cellulaire. Les lésions des vaisseaux artériels et veineux sont plus ou moins marquées. De plus, on trouve dans les veines et dans les mailles de la pulpe de grandes cellules, décrites successivement par Billroth, Cornil et Ranvier, Ziegler, Bezançon ; ce sont des leucocytes mononucléaires dans lesquels le noyau petit est refoulé à un des pôles de la cellule, tandis que le reste du protoplasma est rempli d'hématies plus ou moins reconnaissables. Cette constatation histologique, indice de la destruction des globules rouges par les globules blancs, n'est pas spéciale à la fièvre typhoïde ; on la retrouve, à un degré moins marqué toutefois, dans nombre d'autres maladies infectieuses. On rencontre encore dans le parenchyme des foyers de nécrose cellulaire analogues à ceux qui ont été décrits dans le foie par Legry. Ces nodules sont formés par de grandes cellules tuméfiées de la pulpe dont le noyau se fragmente et le protoplasma se nécrose ; leur formation a été successivement attribuée à l'embolie ou à la thrombose des capillaires nourriciers, à une réaction phagocytaire (Letulle), à l'action nécrotique des toxines microbiennes (Bezançon). Est-il besoin d'ajouter que les recherches bactériologiques permettent de retrouver, *post mortem*, dans la rate, le bacille d'Eberth ? Ce germe pathogène existe tantôt seul, tantôt il est associé au bactérium coli, au streptocoque, au staphylocoque.

Typhus exanthématique. — Si les documents recueillis au cours

des dernières épidémies de typhus exanthématique observées en France n'ont pas permis de déterminer d'une façon précise la morphologie du germe pathogène et le mécanisme intime de la contagion, ils n'en ont pas moins été très précieux. Ils ont permis en effet de vérifier l'exactitude des descriptions cliniques et anatomo-pathologiques antérieures.

La splénomégalie n'est pas constante dans le typhus exanthématique. Dans l'épidémie de l'île Tudy, Thoinot a constaté la grande fréquence de cette manifestation locale de l'infection ; chez tous les malades qu'il a examinés, dans le but de prélever du sang dans la rate, il a pu toujours ponctionner facilement l'organe qui acquiert parfois des dimensions très anormales. Il est de règle que la pression profonde dans la région splénique détermine une assez vive douleur. L'hypertrophie de la rate fait défaut dans nombre d'autres épidémies, en particulier dans celles de Dorpat, de Toulon, d'Angleterre ; aussi ne peut-on accepter l'opinion de Guéneau de Mussy et Bally qui considéraient l'absence d'hypertrophie comme un élément important de diagnostic différentiel entre cette affection et la fièvre typhoïde.

Plusieurs des altérations anatomo-pathologiques observées dans la rate des malades qui meurent du typhus doivent être rapprochées de celles que nous avons décrites dans la fièvre typhoïde ; certaines différences histologiques doivent cependant être signalées ; on ne trouve en effet ni nodules nécrobiotiques ni grands macrophages remplis de globules rouges.

Tuberculose miliaire aiguë généralisée. — Au cours de la tuberculose aiguë, la dissémination des bacilles de Koch se fait dans la rate comme dans les autres viscères. Les germes pathogènes, les réactions locales dont ils sont la cause déterminante, les toxines qu'ils sécrètent, les microbes d'infections secondaires si souvent associés, déterminent dans le parenchyme splénique des altérations variables qui, cliniquement, se traduisent par une splénomégalie très marquée. Quelle que soit la modalité de l'affection, qu'il s'agisse de la granulie, de la typho-bacillose, l'hypertrophie de la rate est constante ; elle est même dans tous les cas toujours plus marquée que dans la fièvre typhoïde.

Chez le jeune enfant, dans les formes aiguës et même dans les formes chroniques de la tuberculose, la rate est augmentée de volume ; Queyrat, Aviragnet ont, par leurs travaux, confirmé cette importante donnée sur laquelle le Pr Landouzy avait attiré l'attention.

Les lésions anatomo-pathologiques varient suivant la période à laquelle est survenue la mort. Quand celle-ci est précoce, la rate ressemble à celle des typhiques : elle est tantôt ferme, tantôt diffluente ; la surface de la coupe est rouge lie de vin uniforme. Si le malade succombe plus tardivement, à côté des granulations transparentes,

on observe des tubercules à un degré de caséification plus ou moins marqué; la rate présente alors un aspect spécial, comme marbré, par suite du mélange de zones blanchâtres d'aspect caséeux et de zones congestionnées. Le volume de l'organe peut dans ce cas être considérable (1000 gr.) (Bezançon). Au point de vue histologique, on retrouve toutes les étapes d'évolution du tubercule, depuis la dissémination simple du bacille de Koch jusqu'aux granulations transparentes et aux tubercules crus ou caséifiés. Les granulations tuberculeuses se développent surtout à l'intérieur des corpuscules de Malpighi qui finissent par disparaître complètement.

Maladies dans lesquelles les infections microbiennes primitivement localisées sont susceptibles de généralisation. — Les germes pathogènes primitivement localisés dans un viscère peuvent être disséminés ultérieurement dans l'organisme par la voie sanguine ou lymphatique. La rate, comme les autres viscères, peut être respectée ou envahie par les microbes pathogènes : les altérations qu'elle présente sont la conséquence ou de l'action directe des germes ou des toxines qu'ils sécrètent.

Pneumococcie. — Dans les infections expérimentales par le pneumocoque, la rate présente une affinité toute spéciale pour la pullulation microbienne chez certains animaux, la souris, le lapin par exemple. Chez l'homme, dans la pneumonie aiguë normale, on ne retrouve pas de diplocoques dans la rate; ils n'y apparaissent et n'y sont abondants que dans les cas d'infection généralisée (Netter, Ettlinger). Quoi qu'il en soit, dans la pneumonie, l'hypertrophie splénique est fréquente, ainsi que l'ont signalé Gerhardt, Queyrolo, Stolz. Dans les infections pneumococciques septicémiques d'emblée la rate est toujours très volumineuse; une exception doit être faite cependant pour les vieillards dont la rate atrophiée reste toujours petite.

La description anatomo-pathologique de la rate dans la pneumococcie appartient tout entière à Bezançon; il a bien indiqué, en particulier, comment les lymphocytes des corpuscules de Malpighi se transforment en leucocytes polynucléaires et comment se fait leur essaimage dans le sang. Cette donnée histologique est à rapprocher de la leucocytose signalée par Hayem, Grancher, Tchistowitch, Bieganski dans le sang des pneumoniques. « La rate est donc une de ces grandes sources des leucocytes polynucléaires qui vont passer dans le sang et de là se porter sur les points envahis par les microbes pour y accomplir leur œuvre phogocytaire. »

Streptococcie. — Expérimentalement on peut, en inoculant dans le tissu cellulaire de la souris ou en injectant dans les veines de l'oreille du lapin des cultures de streptocoques virulents, déterminer, au milieu des lésions septicémiques, une hypertrophie plus ou moins marquée de la rate. Les streptocoques abondent dans la pulpe

splénique, les lymphocytes se transforment en leucocytes mononucléaires; dans les mailles on trouve de grands macrophages remplis de débris nucléaires et de pigment sanguin.

Cliniquement, dans les *érysipèles graves*, dans l'*infection puerpérale*, qu'il y ait suppuration péri-utérine, infection à forme pyohémique, infection à forme diphtéritique, septicémie puerpérale pure, cette même splénomégalie s'observe. On la retrouve encore dans les *septicémies chirurgicales* et dans tous les cas où *l'infection streptococcique est surajoutée* à une infection microbienne primitive.

Les lésions anatomiques et histologiques sont en tout comparables à celles que nous avons précédemment indiquées.

Fièvres éruptives. — Peu modifiée dans les formes classiques des fièvres éruptives, la rate n'augmente de volume que dans les *formes infectieuses malignes.*

Dans les *rougeoles* et les *scarlatines graves*, la splénomégalie se traduit par ses caractères cliniques habituels; elle est surtout perceptible chez les enfants par la palpation.

Dans la *variole* Montefusco a signalé la tuméfaction de la rate et du foie pendant la période d'invasion; dans la *variole confluente*, l'organe est volumineux; il est par contre petit dans la *variole hémorragique.*

Les lésions histologiques sont analogues à celles observées dans les autres infections : en dehors de la tuméfaction des corpuscules de Malpighi, de l'accumulation de leucocytes dans leur intérieur, Weigert a signalé des foyers plus ou moins étendus de nécrose cellulaire. Dans les mailles de la pulpe on trouve toujours des streptocoques qui, par culture, acquièrent un degré de virulence extrême.

Syphilis. — Dans les diverses étapes de l'infection syphilitique, la splénomégalie peut avoir une certaine importance au point de vue du diagnostic. Pendant la *période primaire*, l'augmentation de volume de la rate n'est pas le plus souvent perceptible. A la *période secondaire*, au milieu des symptômes (céphalée, courbature générale, roséole, fièvre) qui sont ceux d'une maladie infectieuse aiguë ou subaiguë, on trouve de l'hypersplénie et de la splénodynie (Besnier, Lancereaux, Quinquaud et Nicolle, Weil). La tuméfaction splénique se percevrait surtout en arrière de la ligne axillaire, la matité aurait une forme de poire, elle atteindrait son maximum dans les formes graves, dans celles où la roséole est confluente, et diminuerait par le traitement (Bianchi). Aux phases éloignées du début (syphilis *tertiaire*) appartiennent les gommes localisées ou diffuses, la splénite interstitielle (rate ficelée), la dégénérescence amyloïde.

L'hypertrophie splénique est un des stigmates importants de la syphilis héréditaire : Cruveilhier, Friedreich, Vidal, Lancereaux, Parrot, Fournier, Sevestre ont montré la fréquence de ce signe et sa valeur diagnostique. A. Chauffard a même décrit, sous le nom de

syphilis héréditaire à forme splénomégalique, une forme dans laquelle il y a hypertrophie bien marquée du foie et de la rate. C'est surtout par la palpation qu'on arrive chez les tous jeunes enfants à préciser l'augmentation de volume de la rate ; lisse, régulière et indurée, la masse splénique forme un disque plus ou moins épais flottant dans l'hypocondre gauche. Dès les premiers jours qui suivent la naissance, il n'est pas nécessaire, pour établir un diagnostic positif d'hérédo-syphilis, d'attendre les manifestations cutanées qui n'apparaissent qu'au bout de deux ou trois semaines ; même en l'absence de toute spécifité avouée ou reconnue par l'existence de stigmates, on doit noter le volume de la rate, son degré de consistance et étudier la courbe de poids du nouveau-né. Les deux constatations d'une rate volumineuse et d'une courbe de poids défectueux se complètent et démontrent la nécessité d'un traitement spécifique (O. Macé).

Maladies dans lesquelles les infections microbiennes localisées s'accompagnent d'intoxication générale. — Dans la *diphtérie*, le *choléra*, le *tétanos* les germes pathogènes restent localisés dans la région primitivement envahie, y pullulent et sécrètent des toxines qui diffusent dans tout l'organisme. Ces poisons solubles agissent sur le parenchyme splénique comme d'ailleurs sur le parenchyme de tous les autres viscères ; ils y déterminent des lésions plus ou moins étendues, sans déterminer d'augmentation notable de volume.

Nombre d'auteurs signalent la splénomégalie parmi les manifestations viscérales de la *diphtérie*, surtout de la *diphtérie grave*. Cette assertion est démentie par les récentes recherches de Roux et Yersin, de Bezançon. Si l'hypertrophie de l'organe manque le plus souvent, les lésions n'en sont pas moins très marquées : on trouve en effet des hémorragies sous la capsule d'enveloppe et dans le parenchyme lui-même, des foyers de nécrobiose à l'intérieur des corpuscules de Malpighi, une hyperplasie intense de la pulpe ; les leucocytes accumulés en assez grand nombre présentent une fragmentation tout à fait spéciale de leurs noyaux.

Chez les *cholériques* ayant succombé à la période algide, la rate est petite, ridée à sa surface, pâle et exsangue. A la période de réaction, la rate augmente de volume et peut être le siège d'infections secondaires.

SPLÉNOMEGALIES PRIMITIVES.

Dans ces dernières années on tend à réunir dans un même groupe nosologique certaines formes d'hypertrophie de la rate, évoluant d'une façon lente, s'accompagnant de lésions du foie, de modifications du sang (anémie globulaire sans leucémie, sans hypertrophie ganglionnaire). Aux anciennes dénominations d'*anémie splénique*,

d'*hypertrophie idiopathique de la rate*, de *cachexie splénique*, d'*adénie splénique*, Debove et Brühl ont substitué celle de *splénomégalie primitive*, qui est généralement admise. Le foie est toujours le siège d'un processus pathologique analogue à celui qui évolue dans la rate : son hypertrophie, en général peu marquée, tantôt marche de pair avec la splénomégalie, tantôt lui est consécutive. Dans ce dernier cas l'affection revêt un type un peu spécial auquel on a donné le nom de *maladie de Banti* ; nous croyons qu'une revision s'impose dans les observations publiées et que la nouvelle modalité clinique est loin d'être aussi fréquente qu'on tend à l'admettre actuellement.

D'après Debove et Brühl, la *splénomégalie primitive* est caractérisée essentiellement par une hypertrophie notable de la rate, par une anémie globulaire sans augmentation appréciable du nombre des leucocytes et par l'absence d'adénopathie.

La maladie revêt, à son début, des allures différentes : tantôt on assiste au développement progressif d'une anémie caractérisée par la décoloration de la peau et des muqueuses, par une sensation de fatigue et d'asthénie comparable à celle de la maladie d'Addison, par des palpitations, de l'essoufflement, de la dyspnée ; l'appétit, les fonctions digestives, l'embonpoint conservent le plus souvent leur intégrité. Tantôt des crises de splénodynie plus ou moins intenses et plus ou moins rapprochées attirent l'attention du côté de la rate. La douleur occupe manifestement l'hypocondre gauche ; elle est exaspérée par la palpation de la région sphénique, par la pression à ce niveau ; elle s'irradie dans le dos, dans l'épaule gauche et surtout vers la région lombaire. La crise douloureuse s'accompagne presque toujours d'un mouvement fébrile (38°,5 à 39) ; en même temps surviennent des nausées, des vomissements et de la diarrhée. Comparables dans leur expression symptomatique aux coliques viscérales, ces crises se renouvellent plusieurs fois pendant l'évolution de la maladie ; elles sont en rapport avec des poussées de périsplénite et s'accompagnent de pleurite sèche ou de congestion pleuro-pulmonaire de la base du poumon gauche.

La rate est d'ordinaire très augmentée de volume ; elle envahit toute la moitié gauche de l'abdomen ; sa surface, parfois lisse, est le plus souvent inégale et bosselée ; sa consistance est ferme. L'hypertrophie de l'organe suit une marche progressive ; quelquefois cependant elle semble procéder par véritables poussées.

Le foie, légèrement augmenté de volume, déborde d'un ou deux travers de doigt le rebord des fausses côtes ; l'ictère est rare, l'ascite et la circulation collatérale font constamment défaut.

Les troubles digestifs sont tardifs ; parfois on observe de l'anorexie, des vomissements, de la diarrhée. Des hémorragies (hématémèses, épistaxis, purpura) peuvent survenir.

L'examen du sang, pratiqué à la période d'état de la maladie,

démontre que les globules rouges sont diminués de nombre, que la quantité d'hémoglobine est réduite à la moitié du taux normal, qu'il n'y a pas d'augmentation du nombre des globules blancs. On trouve parfois des leucocytes à gros noyau en boudin ou en voie de segmentation et des granulations éosinophiles. Cette absence d'hyperleucémie est à rapprocher de l'absence d'adénopathie ganglionnaire ; ces deux signes négatifs ont une importance capitale au point de vue du diagnostic.

La marche de l'affection est lente et progressive ; au bout d'un temps variable qui oscille entre dix-huit mois et six ans, elle aboutit à une phase terminale de cachexie avec œdèmes, albuminurie et marasme. Jamais on n'observe d'évolution rapide comme on en a décrit dans l'adénie. La terminaison habituelle est la mort ; on doit cependant mentionner la possibilité de la guérison après splénectomie.

Le signe le plus saillant étant la splénomégalie, sa constatation facile, en dehors de toute hypertrophie notable du foie, permet de localiser le diagnostic et d'éliminer les cirrhoses. De même l'examen du sang, l'absence de leucémie; d'hypertrophie ganglionnaire permettent d'écarter la leucocythémie. Une enquête minutieuse permettra de retrouver les causes des hypertrophies secondaires de la rate (paludisme, dégénérescence amyloïde). On devra toujours poser avec les plus grandes réserves le diagnostic de splénomégalie primitive, car bien souvent l'autopsie permettra de retrouver la cause de l'hypertrophie de la rate pendant la vie.

L'anotomie pathologique de la splénomégalie primitive a été surtout décrite par Banti. La rate, qui atteint parfois des dimensions colossales (4 kilogrammes), présente, en dehors des lésions très accusées de périsplénite, une hyperplasie considérable du tissu conjonctif. Sur un fond rouge brun, ne donnant pas de suc par le raclage, on voit se détacher des points et des traînées blanchâtres qui correspondent à l'épaisissement des travées et à la sclérose des glomérules. Le microscope permet de reconnaître ce développement exagéré du tissu conjonctif.

Épithélioma primitif (Gaucher). — Il nous semble rationnel de rapprocher des formes que nous venons de décrire la variété d'hypertrophie idiopathique de la rate évoluant sans leucémie que Gaucher a décrite sous le nom d'*épithélioma primitif de la rate*. L'augmentation de volume qui se fait lentement et progressivement peut atteindre des proportions telles (près de 5 kilogrammes) que la rate bascule ; elle s'accompagne de douleurs spontanées assez vives, de phénomènes de compression variés, d'hémorragies ; elle évolue sans leucémie, sans ascite, sans circulation collatérale et aboutit à une cachexie un peu spéciale.

Les lésions anatomo-pathologiques sont tout à fait caractéris-

tiques ; le microscope montre en effet que le parenchyme splénique est divisé en loges formées par des travées conjonctives épaisses, que dans ces loges se trouvent de volumineuses cellules à noyau bien visibles, irrégulièrement sphéroïdales, cubiques ou polyédriques, tassées les unes à côté des autres. Gaucher considère ces éléments anatomiques comme étant des cellules épithéliales.

SPLÉNOMÉGALIES CHRONIQUES.

Les *splénomégalies chroniques* sont des hypertrophies de la rate qui se développent lentement et évoluent d'une façon persistante et durable. Elles font partie du cortège symptomatique des affections dans lesquelles on les observe : tantôt elles passent inaperçues et on doit les rechercher; tantôt au contraire l'attention du médecin est attirée vers l'hypocondre gauche, plus particulièrement vers la région splénique. L'augmentation de volume se traduit par les caractères que nous avons précédemment indiqués ; elle est plus ou moins marquée : la rate en effet peut atteindre jusqu'à dix fois son poids primitif et peser 2, 3, 4 et même 5 kilogrammes. L'organe conserve en général sa forme habituelle, ses dimensions seules sont modifiées. Les incisures qu'elle présente normalement sur ses bords sont plus nombreuses et plus profondes : au palper elles donnent la sensation de véritables encoches.

Très souvent existent des inflammations chroniques de la capsule de Glisson se traduisant par des épaississements des plaques fibreuses, des exsudats formant de véritables fausses membranes qui unissent plus ou moins intimement la rate aux organes voisins.

Les caractères anatomiques, macroscopiques et microscopiques, sont variables.

Nombreuses sont les affections au cours desquelles s'observe une splénomégalie chronique : nous les étudierons successivement, sans insister à nouveau sur les hypertrophies de la rate observées dans l'impaludisme chronique, la syphilis, la tuberculose que nous avons déjà décrites.

Splénomégalies dans les maladies du sang. — Anémie pernicieuse progressive. — Dans l'*anémie pernicieuse progressive*, à côté des lésions du sang (les globules rouges sont modifiés dans leur nombre, leur dimension, leur forme, leur résistance, leur teneur en hémoglobine), on note parfois une légère augmentation de volume du foie et de la rate (Gilbert).

Anémie infantile pseudo-leucémique. — Chez l'enfant, dès les premiers jours ou les premières semaines qui suivent la naissance, la rate peut s'hypertrophier. Nous avons déjà indiqué l'importance de la splénomégalie dans le diagnostic de la *syphilis héréditaire*. Il est, dès cet âge, d'autres états morbides qui s'accompagnent d'une

augmentation permanente du volume de la rate; dans le *rachitisme*, Mosler et Luzet ont signalé l'hypertrophie de la rate; dans l'*anémie infantile pseudo-leucémique*, on observe un cortège de symptômes constituant par leur ensemble une véritable *cachexie splénique*.

Cette affection, bien étudiée en Allemagne par von Jaksch, en France par Luzet, peut être soupçonnée à la seule inspection de l'enfant. Le petit malade, d'une pâleur considérable, est plongé dans un état de stupeur très accentuée, il réagit mal aux excitations, il soutient difficilement la tête. Il ne pousse pas spontanément de cris, ou bien il ne le fait qu'à l'occasion d'une douleur provoquée et sa voix est faible et sans vigueur. Enfin, quand on le découvre, on constate que le ventre est proéminent, sans tension et le palper, sinon déjà l'inspection, permet de reconnaître une tuméfaction considérable de la rate, formant une masse dure, limitée en avant par un bord tranchant présentant des incisures. On trouve en même temps que le foie déborde les fausses côtes d'un ou de deux travers de doigt. Si on ajoute à ce tableau certains signes inconstants tels que la diarrhée, et certains signes négatifs, à savoir : l'absence de déformations rachitiques ou syphilitiques des os, l'absence d'éruptions cutanées, de tuméfactions ganglionnaires et de manifestations tuberculeuses, on a à peu de choses près tous les caractères importants de la maladie. L'examen du sang a, en pareil cas, une importance capitale ; seul en effet il permet d'établir le diagnostic. Les lésions hématiques consistent en une anémie grave (3e degré d'Hayem), une augmentation modérée du nombre des globules blancs et la présence dans le sang d'une très notable quantité de cellules rouges à noyau, dont un bon nombre présentent des formes de karyokinèse.

Spéciale aux nourrissons, la maladie peut parfois guérir : le plus souvent elle se termine par la mort en quelques mois, un an au maximum. La particularité la plus intéressante de son évolution, mise en évidence par Luzet, est qu'elle peut se transformer en leucocythémie vraie.

Leucocythémie ou **leucémie**. — Tout à fait caractéristique est le complexus symptomatique de la leucocythémie. Le malade, un adulte le plus souvent, sent ses forces faiblir, il s'essouffle au moindre effort ; se plaint de palpitations; il voit décroître son appétit et son embonpoint, ses téguments pâlissent, ses muqueuses se décolorent. Assez souvent il éprouve une douleur pongitive et continue dans l'hypocondre gauche. Le médecin, dont l'attention est attirée du côté de la rate, constate une hypertrophie parfois énorme de l'organe. En pareil cas il doit sans tarder faire un examen histologique du sang.

Il lui sera facile alors de reconnaître les modifications considérables apportées dans la composition de ce liquide, et en particulier l'augmentation du nombre des leucocytes. En même temps que le chiffre des leucocytes augmente, celui des hématies tend à diminuer,

de telle sorte que si à l'état normal on compte un globule blanc pour six cents globules rouges, en moyenne, dans la leucémie on trouve fréquemment un globule blanc pour vingt ou trente globules rouges. mais on peut trouver des proportions plus extraordinaires encore, de telle sorte que le chiffre des premiers devient à celui des seconds comme 1 à 6, 1 à 4 ou même 3 à 2 et 2 à 1. L'accroissement porte sur chacune des variétés de leucocytes, mais principalement sur les leucocytes des deuxième et troisième variétés. On peut trouver aussi dans le sang leucémique des leucocytes infiltrés d'hémoglobine, d'autres surchargés de granulations graisseuses, nombre enfin sont remplis de granulations offrant les réactions colorantes d'Ehrlich.

Parfois la leucémie a été reconnue avant la splénomégalie, parfois par contre on a noté l'hypertrophie de la rate en l'absence de toute leucémie qui n'apparaît que plus tardivement.

La *lymphadémie splénique leucémique* peut demeurer pure jusqu'au bout, la rate devenant énorme et subissant parfois des variations de volume en plus et en moins : dans la majorité des cas les ganglions lymphatiques s'hypertrophient à leur tour et les malades succombent aux lésions d'une lymphadénie leucémique mixte (Gilbert).

Sans insister davantage sur l'évolution de la maladie qui aboutit fatalement à la mort en un temps variable (formes chronique, aiguë, suraiguë), nous signalons tout particulièrement les lésions observées à l'autopsie du côté de la rate ; elles sont de deux ordres. Typique, la lymphadémie s'étend à la totalité du tissu lymphoïde de l'organe, elle est surtout accentuée au niveau des glomérules de Malpighi qui sur la coupe apparaissent comme des nodules légèrement saillants, pouvant atteindre les dimensions d'une noix ou d'une noisette, d'une coloration grisâtre ou blanchâtre.

Parfois le centre de ces nodules devient jaunâtre et on constate alors la dégénérescence granulo-graisseuse des éléments néo-formés. Métatypique, elle entraîne au contraire l'atrophie des glomérules et détermine la sclérose des artères glomérulaires, l'épaississement des grands tractus fibreux et de la capsule. On peut observer dans le parenchyme des foyers de leucocytes, véritables lymphorragies (Variot, Gilbert). Le poids de la rate qui oscille entre 1 et 3 kilogrammes peut quelquefois dépasser 7 kilogrammes.

Splénomégalie dans les maladies du cœur et des vaisseaux. — Chez les cardiaques, *à la période d'asystolie*, surtout lorsque la lésion valvulaire a un retentissement marqué sur le cœur droit, la rate peut être modifiée ; toutefois la *rate cardiaque* ne présente le plus souvent qu'un faible accroissement de volume. Lorsque se trouve réalisé le syndrome clinique de l'*asystolie hépatique*, si bien étudié par Hanot, l'hypertrophie splénique est notablement plus

marquée. Elle ne se traduit toutefois par aucune manifestation symptomatique spéciale.

A l'autopsie, en dehors de l'épaississement de la capsule, on voit que par le fait de la surcharge en sang veineux l'organe présente une coloration foncée et on retrouve des foyers hémorragiques et des infarctus. L'examen histologique permet de reconnaître à côté des altérations dues à la stase veineuse des lésions plus ou moins marquées de splénite interstitielle.

Pyléphlébites. — Qu'elle soit adhésive ou suppurée, l'*inflammation de la veine porte* peut retentir sur la rate comme elle retentit sur le foie. Toutefois, alors que le tronc porte est transformé en un cordon purulent, la veine splénique peut rester totalement indemme, le processus pyogène, comme l'a indiqué Chauffard, ne s'étendant que dans le sens de la progression sanguine.

L'hypérémie splénique, l'hypertrophie de la rate qui en est la conséquence dans la forme adhésive est bientôt masquée par l'ascite à grand épanchement qui ne tarde pas à apparaître.

Splénomégalie dans les maladies du foie. — Étant données les étroites relations vasculaires (veine porte) qui unissent la rate au foie, on comprend aisément que les maladies de ce dernier organe retentissent souvent sur le parenchyme splénique. Les mêmes causes (toxines, poisons) peuvent aussi agir à la fois sur les deux organes.

Ne présentant aucune modification dans les *inflammations catarrhales aiguës* ou *chroniques des voies biliaires*, la rate se tuméfie dans les *ictères graves* quelle qu'en soit la forme. Son intumescence variable rappelle celle des maladies infectieuses ; elle fait défaut quand surviennent des hémorragies intestinales.

Dans les *hépatites infectieuses* (foie infectieux), dans la *cirrhose biliaire hypertrophique de Hanot*, type de foie infectieux à marche chronique avec poussées aiguës et subaiguës, l'hypertrophie splénique acquiert au point de vue du diagnostic une importance capitale. La rate énorme dépasse largement les fausses côtes, forme un disque bombé qui rejoint en haut l'extrémité gauche du foie, et peut descendre jusqu'au voisinage de l'ombilic et de la crête iliaque. La surface en est lisse et ferme ; la périsplénite rend souvent l'exploration douloureuse, l'auscultation permet quelquefois d'entendre un souffle doux et profond systolique, très comparable au souffle placentaire (A. Chauffard). Généralement, dans la maladie de Hanot, l'augmentation de volume de la rate marche de pair avec celle du foie ; mais dans certains cas, surtout chez les enfants, elle l'emporte notablement sur celle-ci, si bien que l'affection revêt une véritable *forme splénomégalique* (Gilbert et Fournier).

Dans la *cirrhose atrophique de Laënnec* (*cirrhose alcoolique veineuse*), la rate est toujours le siège d'une notable tuméfaction. Dès le début de la maladie à la période initiale ou préascitique, la percus-

sion donne une matité splénique verticale qui peut atteindre 10 et même 15 centimètres. Elle n'est plus perceptible alors qu'à la seconde période l'abdomen est distendu par du liquide ; on pourra cependant la retrouver par une exploration méthodique pratiquée après la ponction de l'ascite. Elle constitue un des symptômes capitaux de l'affection. Toutefois, d'après A. Chauffard, elle peut manquer dans certains cas : la rate est alors petite, indurée par un processus concomitant de splénite interstitielle. A l'autopsie on trouve des lésions très marquées de périsplénite : la capsule d'enveloppe épaissie est souvent transformée en une véritable coque fibro-cartilagineuse. A côté des lésions de la splénite interstitielle nous signalerons surtout la dilatation des veines transformées en larges sinus.

Dans la *cirrhose hypertrophique graisseuse des tuberculeux alcooliques*, dans la *cirrhose pigmentaire des diabétiques* on note encore souvent de la splénomégalie.

Dans les maladies du foie la splénomégalie a une grande importance clinique, surtout au point de vue du diagnostic différentiel : la pathogénie de cette hypertrophie de la rate est, ainsi que le dit A. Chauffard, absolument inconnue ; la stase veineuse porto-splénite invoquée en pareil cas ne constituant qu'une explication illusoire en contradiction souvent d'ailleurs avec la clinique. Les recherches ultérieures permettront peut-être de reconnaître que les lésions des deux viscères marchent de pair sous l'influence d'une même cause morbide.

DÉGÉNÉRESCENCE AMYLOIDE.

Se développant sous l'influence de maladies infectieuses chroniques cachectisantes et le plus souvent suppuratives, la dégénérescence amyloïde se localise fréquemment dans la rate ; elle serait même d'après Hoffmann l'organe le plus souvent atteint ; sur 80 cas il l'a observée 74 fois dans la rate, 67 dans le rein, 52 dans l'intestin, et 50 dans le foie. Elle peut encore s'associer à d'autres lésions (cachexie paludéenne, syphilis, tuberculose) ; elle est alors une trouvaille d'autopsie.

L'hypertrophie splénique indolente évoluant sans leucocythémie, l'hypertrophie du foie marchant de pair sans altération de la cellule hépatique, la dégénérescence rénale se traduisant par des urines pâles abondantes, riches en albumine, la dégénérescence des capillaires de la muqueuse gastro-intestinale provoquant des vomissements, une diarrhée parfois presque incoercible, tels sont les éléments constitutifs du *syndrome amyloïde*. Le malade chez lequel on les observe présente bientôt tous les signes d'une cachexie profonde, il perd ses forces, s'amaigrit, présente un facies caractéristique dont la valeur diagnostique a été bien indiquée par Grainger Stewart ; on voit sur-

venir des œdèmes cachectiques et après un temps variable la mort dans le marasme.

A l'autopsie le rate a parfois un volume énorme, d'autres fois elle a son volume normal, tantôt enfin elle peut être atrophiée.

Sur les coupes l'aspect est variable, selon que la lésion est localisée ou diffuse. Si on fait agir une solution iodée faible, toutes les parties dégénérées se colorent en brun acajou, pour passer successivement au bleu, au violet rougeâtre si l'on ajoute l'action de l'acide sulfurique. Les couleurs complexes d'aniline se dédoublent au contact des parties saines et des parties malades : les violets de méthylaniline colorent la substance amyloïde en rouge, le fond normal reste en bleu ; la safranine la colore en jaune, le fond devenant rouge. Les vaisseaux semblent comme dans le foie être primitivement atteints. Lorsque la lésion est localisée aux corpuscules de Malpighi, ceux-ci se détachent sous forme de grains grisâtres et transparents du volume d'une tête d'épingle sur fond rouge de la coupe ; ils ressemblent à des grains de sagou, d'où le nom de rate à grains de sagou donné à cette forme (Virchow). Si la dégénérescence est diffuse la rate présente une couleur jambon (rate lardacée).

INFARCTUS DE LA RATE.

L'*infarctus de la rate* est le résultat de la suppression brusque de la circulation artérielle, que celle-ci soit due à une embolie ou à une thrombose. La thrombose de l'artère splénique ou de ses branches étant relativement très rare, l'infarctus est le plus souvent d'origine embolique ; il s'observe d'ordinaire dans les lésions du cœur gauche ou de l'aorte. L'embolus (fragment de valvules, végétation endocarditique, coagulation fibrineuse) peut être *aseptique* (endocardites chroniques) ou *septique* (endocardites infectieuses).

Cliniquement l'infarctus de la rate peut passer inaperçu ; d'autrefois il peut s'accompagner de phénomènes qui indiquent son apparition. La douleur fixe, plus ou moins intense, est alors un excellent signe de diagnostic. Le plus souvent les manifestations symptomatiques dues à l'infarctus sont masquées par celles de la maladie causale.

Variables comme nombre et comme volume les infarcti sont corticaux ou centraux. Ils affectent la forme d'un coin à base située au voisinage de la capsule à sommet dirigé vers le hile. Cette particularité anatomique est en rapport avec le mode de terminaison des branches de l'artère splénique. Leur aspect est variable selon qu'on les examine à une époque plus ou moins rapprochée de leur apparition. Noirâtres ou brun foncé et d'une consistance ferme au début, ils ne tardent pas à devenir jaunâtres et à se ramollir. Une patiente investigation permet de retrouver le caillot fibrineux qui oblitère soit

l'artère elle-même soit ses branches. Cornil et Ranvier ont suivi l'évolution de ces lésions et montré comment les cellules lymphatiques subissent la dégénérescence granulo-graisseuse et comment se produit le ramollissement du foyer.

ABCÈS DE LA RATE.

La symptomatologie des *abcès de la rate* est peu précise ; leur étude bactériologique n'est pas faite. Ils sont d'ailleurs souvent de simples trouvailles d'autopsie.

Ils peuvent se présenter sous trois aspects différents : tantôt ce sont de *petits abcès multiples* siégeant à la périphérie de l'organe, constituant de *véritables abcès métastatiques*. Leur formation est consécutive à l'oblitération d'artères ou d'artérioles par de petites embolies septiques.

Tantôt la *collection purulente est bien limitée* ; elle peut même se présenter sous la forme d'une poche plus ou moins volumineuse munie d'une membrane pyogénique. Le contenu est formé par du pus blanchâtre ou sanieux, prenant en quelques cas la coloration du chocolat et rappelant par ses caractères microscopiques le pus des abcès du foie.

Parfois enfin l'*infiltration purulente* peut être diffuse ; la pulpe splénique ressemble à une bouillie dans laquelle sont mélangés du pus, du sang et des détritus du tissu propre de l'organe (gangrène splénique de Cornil et Ranvier).

L'étiologie et la pathogénie de ces abcès ne sont pas encore clairement élucidées ; on les divise en primitifs ou secondaires ; les germes de la suppuration peuvent pénétrer dans la rate par la voie sanguine, par les artères, comme dans l'endocardite infectieuse, la pyémie, la fièvre puerpuérale. Ils peuvent provenir aussi d'une suppuration de voisinage qui se propage à la rate (abcès du rein, pyélo-néphrite suppurée, phlegmon périnéphrétique, gangrène pulmonaire propagée à la plèvre, perforation de l'estomac).

On les a signalés au cours de la fièvre typhoïde, mais cette complication est rare. Dans un cas Vinay aurait constaté dans le pus la présence du bacille d'Eberth. Ils seraient peut-être un peu plus fréquents chez les paludéens.

Cliniquement les abcès du foie passent souvent inaperçus ; leur évolution est masquée par le cortège symptomatique de la maladie infectieuse au cours de laquelle ils apparaissent. Quelquefois l'attention du médecin est attirée du côté de la rate : le malade dont l'hyperthermie a subitement augmenté se plaint d'une douleur vive parfois à début subit dans l'hypocondre gauche et accuse des irradiations vers l'épaule du même côté. On peut même voir survenir au bout de quelque temps un empâtement de la région avec ou sans fluctuation.

Chez les paludéens une modification de la courbe thermique peut être l'indice d'une suppuration splénique.

CANCER DE LA RATE.

Les *tumeurs de la rate* sont rares : cette rareté du *cancer splénique* contraste singulièrement avec la fréquence relative du cancer du foie.

L'affection peut être primitive ou secondaire, l'existence du cancer primitif est toutefois mise en doute par Cornil et Ranvier. Quant au cancer secondaire, il évolue en même temps que d'autres néoplasies viscérales au cours d'un cancer primitivement localisé à un organe. Au point de vue anatomique il se présente tantôt sous forme d'infiltration amenant une hypertrophie générale de l'organe, tantôt sous forme de noyaux multiples à volume variable. La rate farcie de masses cancéreuses augmente de volume, sa surface devient inégale et bosselée. La structure histologique des noyaux secondaires est variable : les éléments cellulaires rappellent par leurs caractères ceux de la tumeur primitive. Une mention toute spéciale doit être faite pour le *cancer mélanique* de la rate qui a parfois une évolution très rapide.

C'est le plus souvent par exclusion que chez un malade âgé, cachectique on arrive à faire le diagnostic de cancer de la rate. La constatation d'une tumeur bosselée inégale, parfois douloureuse à la palpation, sera une donnée de grande valeur. Une enquête clinique minutieuse permettra dans la majorité des cas de retrouver dans un viscère la néoplasie primitive.

KYSTES DE LA RATE.

Les *kystes hydatiques* se rencontrent dans la rate : tantôt on les observe isolément dans l'organe, tantôt on en trouve dans les autres viscères. L'échinocoque subit les différentes phases de son évolution soit dans le parenchyme splénique lui-même, soit dans la capsule, soit dans l'épiploon gastro-splénique. Uniques ou multiples les kystes hydatiques ont un volume variable. Ils peuvent dans certains cas acquérir un développement considérable, et suivant leur siège refouler le gril costal, déformer la région de l'hypocondre gauche, faire saillie dans la cavité abdominale ou envahir au contraire la partie gauche de la cavité thoracique.

La symptomatologie des kystes hydatiques de la rate est en général peu précise. Le plus souvent le malade, dont l'attention a été attirée vers l'hypocondre gauche par des douleurs plus ou moins intenses, une sensation de gêne, une sensation de poids, a remarqué la déformation locale. Celle-ci est, en effet, plus ou moins marquée, elle peut

être encore accentuée par l'existence d'une voussure plus ou moins saillante. A l'aide d'une percussion méthodique on peut délimiter l'augmentation de volume de la rate; la recherche de la fluctuation est très difficile alors même que la poche n'est pas surdistendue. On a pu dans quelques cas retrouver le frémissement hydatique.

Une cavité kystique volumineuse peut déterminer des troubles divers dus à la compression (dyspnée, vomissements, constipation, dysurie, douleurs névralgiques locales ou irradiées). Une particularité fort importante à signaler est l'intégrité absolue de l'état général; elle permet parfois de soupçonner l'existence d'un kyste hydatique dont une ponction viendra confirmer le développement.

Les kystes hydatiques peuvent devenir le siège d'infection secondaire : on les voit suppurer ; dans ces cas ils peuvent s'ouvrir dans la cavité péritonéale ; le pus peut, d'autre part, à la faveur d'adhérences, cheminer vers la plèvre, le poumon, et s'évacuer par les bronches.

Des *kystes séreux* ou *hématiques* s'observent également dans le parenchyme splénique ; ils sont uniloculaires ou cloisonnés. Ils peuvent atteindre des dimensions considérables : leur contenu, que l'on a vu atteindre la capacité de trois litres, est tantôt un liquide séreux assez analogue au liquide hydatique, tantôt un liquide brun jaunâtre ayant les caractères d'un épanchement sanguin en voie de résorption. La pathogénie de ces formations kystiques est encore actuellement inconnue..

RUPTURES DE LA RATE.

Les *ruptures de la rate* ou *déchirures de la capsule et du parenchyme spléniques*, s'observent dans les conditions les plus diverses : tantôt elles sont d'origine traumatique (chute d'un lieu élevé, commotion violente), tantôt elles sont pour ainsi dire spontanées, survenant à la suite d'une cause légère (effort musculaire, quintes de toux et d'éternuement, palpation de l'organe). La rate saine est rarement le siège d'un pareil accident; pour qu'il se produise il faut que le parenchyme splénique soit modifié dans sa constitution histologique, ainsi que cela s'observe dans les diverses hypertrophies, les dégénérescences, les infarcti, les suppurations.

Rare en France, la déchirure de la rate s'observe beaucoup plus fréquemment dans les régions tropicales où la malaria est habituelle.

On l'a signalée à la suite des efforts de l'accouchement.

Les ruptures sont simples ou multiples, superficielles ou profondes; elles varient d'étendue : tantôt on trouve une simple fissure, une crevasse, tantôt une perte de substance plus étendue qui est en partie obturée par un caillot sanguin. La rate peut être complètement divisée en 3, 4 ou 6 morceaux, il y a un véritable éclatement de l'organe. Il existe un épanchement sanguin d'abondance variable dans le péritoine; cet épanchement peut être diffus ou, au contraire, localisé,

l'hémorragie restant dans ce cas limitée au voisinage de la rate par des adhérences dues à des poussées anciennes de périsplénite.

La rupture de la rate s'observe plus particulièrement chez les paludéens cachectiques présentant une sphénomégalie très marquée : les symptômes, comme le fait remarquer Catrin, sont très variables selon les formes. Celles-ci sont au nombre de quatre : forme foudroyante, rapide, subaiguë, latente.

La *forme foudroyante* est de beaucoup la plus fréquente : il survient tout à coup une douleur extrêmement vive, circonscrite ou s'étendant à l'abdomen, à l'épigastre. Le malade peut alors mourir avec une telle rapidité que l'hémorragie ne saurait à elle seule expliquer cette brusquerie de la mort, et qu'il faut invoquer un phénomène réflexe, une lésion du plexus splénique.

Mais la vie peut se prolonger quelques instants et alors se déroule le tableau symptomatique des grandes hémorragies viscérales : pâleur de la face, refroidissement des extrémités, angoisse, sueurs froides, visqueuses, pouls petit, fréquent, mort par syncope.

Parfois on trouvera une teinte ecchymotique limitée à l'abdomen et aux lombes.

Dans ces cas le diagnostic ne peut être fait que si l'on connaît les antécédents du malade, et encore avec quelle circonspection devra-t-on formuler ce diagnostic, car une rupture du foie, des veines, de la rate, etc., produira le même tableau clinique.

Dans la *forme rapide*, on a vu la vie se prolonger cinq à six jours ; ce sont alors des symptômes de péritonite qui se manifestent : la douleur, localisée d'abord, s'étend peu à peu à tout l'abdomen ; des vomissements bilieux surviennent, le facies hippocratique, le pouls petit, etc.

Mais encore ici la mort peut survenir sans symptômes de péritonite.

Dans la *forme subaiguë*, tous les signes sont peu accentués, la douleur est le plus important, mais elle peut manquer ; on croit parfois à la guérison et la mort survient au bout de quelques jours.

D'après Catteloup, il faudrait admettre une quatrième forme, dite *latente* : ce serait la *rupture sèche*. Certains auteurs affirment en effet avoir trouvé sur la rate des cicatrices indiquant des ruptures antérieures, qui, paraît-il, se répareraient assez rapidement. Dans ces cas, l'enveloppe seule céderait, et la rupture étant de petite dimensions, les adhérences suffiraient pour arrêter l'hémorragie. (Catrin.)

Il est toujours très difficile de faire le diagnostic d'une rupture de la rate ; les deux éléments les plus importants, en présence des symptômes d'une hémorragie interne, seront la douleur vive localisée à la région splénique et la connaissance des antécédents morbides du sujet,

RATE MOBILE.

L'*ectopie splénique* (*rate mobile*) est relativement rare ; on l'observe plus communément chez la femme que chez l'homme, surtout chez les femmes qui ont eu plusieurs grossesses ou qui ont beaucoup maigri. Elle peut exister seule ou être accompagnée d'autres ptoses viscérales, en particulier de la ptose rénale. A côté des déplacements de la rate saine, on doit signaler ceux de la rate hypertrophiée, quelle que soit d'ailleurs la cause de l'hypertrophie (paludisme, cirrhose, etc.).

L'ectopie rénale est plus ou moins marquée : tantôt la rate descend de quelques centimètres seulement au-dessous du rebord des fausses côtes ; tantôt, véritablement *flottante*, elle occupe les différentes régions de l'abdomen. On la retrouve alors soit dans la région ombilicale, soit dans l'une ou l'autre des fosses iliaques, soit enfin dans l'excavation pelvienne. La laxité des ligaments est parfois telle que l'organe se déplace dans les différentes attitudes du corps et qu'on peut, avec les mains, lui imprimer des mouvements plus ou moins étendus. D'autres fois la rate déplacée se trouve fixée par des adhérences dans la situation nouvelle qu'elle occupe.

En dehors du déplacement brusque, *véritable luxation* de l'organe, qui se caractérise par un ensemble symptomatique tout particulier, la rate mobile existe à l'insu du malade. Elle peut déterminer cependant des troubles variables, des douleurs plus ou moins vives occupant l'hypocondre gauche et s'irradiant souvent vers l'épaule, des tiraillements, des sensations de pesanteur, des troubles digestifs.

Elle peut même être la cause d'un certain nombre d'accidents dont quelques-uns sont capables d'entraîner la mort. On doit signaler en particulier les poussées de péritonite aiguë dues à la torsion du pédicule, des poussées de péritonites chroniques à répétition avec formation d'adhérences, et l'étranglement interne par compression de l'intestin.

Souvent néanmoins le déplacement splénique qui ne s'était traduit par aucun symptôme fonctionnel est reconnu par un examen méthodique de l'abdomen. Cet examen permet de reconnaître l'existence d'une tumeur qui a parfois conservé la forme, le volume et la consistance de la rate. On peut quelquefois sentir le ligament gastro-splénique qui forme une corde plus ou moins allongée. Si on constate en même temps que l'existence de cette tumeur, la disparition de la matité dans la région splénique, on peut songer au déplacement de la rate.

Si l'organe hypertrophié est modifié dans sa forme et sa consistance, il revêt tous les caractères d'une tumeur de l'abdomen ; toutes les erreurs de diagnostic sont alors possibles. La rate mobile pourra être

en effet confondue avec l'utérus en état de gestation, avec les tumeurs des ovaires, du rein, de l'épiploon, etc. Au moment de formuler un diagnostic précis, le médecin devra toujours se souvenir de la possibilité de déplacement de la rate saine ou hypertrophiée.

Parmi les accidents curieux qui peuvent accompagner la splénoptose nous devons signaler la torsion du ligament gastro-splénique, qui aboutit soit à une interruption de la circulation, soit à une rupture : la rate séparée des vaisseaux nourriciers finirait par s'atrophier.

PÉRISPLÉNITE.

La membrane d'enveloppe, ou capsule de Glisson, participe aux modifications anatomiques du parenchyme splénique observées dans les maladies infectieuses aiguës ou chroniques. Nous avons déjà signalé les épaississements étendus ou localisés et en particulier les plaques opaques et blanchâtres qu'elle présente, comparables aux plaques laiteuses du péricarde. Elles sont formées par des stratifications conjonctives plus ou moins épaisses pouvant atteindre la consistance du cartilage et pouvant subir une véritable calcification.

Le péritoine voisin peut être intéressé à son tour dans une étendue plus ou moins grande : les ligaments phréno- et pancréatico-spléniques, l'épiploon gastro-splénique sont plus ou moins irrités. Il se forme des adhérences plus ou moins étendues, tantôt lâches, tantôt serrées entre la rate et les divers organes. Dans leur épaisseur peuvent se former des hémorragies, des suppurations et même des kystes.

Le développement de ces adhérences explique quelques-uns des phénomènes observés dans les splénomégalies aiguës ou chroniques (tiraillements, douleurs localisées, douleurs irradiées, etc.).

Parfois il se forme autour de la rate une suppuration en nappe, véritable *phlegmon périsplénique* comparable au phlegmon périnéphrétique.

Cette complication, d'origine splénique ou d'origine capsulaire, a été observée dans le paludisme, le typhus, la fièvre typhoïde, la fièvre puerpérale, l'endocardite infectieuse. Elle est rare, mais elle devait être signalée ; elle permet en effet de comprendre la pathogénie de certaines suppurations profondes de l'abdomen dont la cause échappe si souvent aux observateurs.

MALADIES DE L'APPAREIL URINAIRE

MALADIES DES REINS

SÉMIOLOGIE DE L'URINE

PAR

E. JEANSELME

Médecin des hôpitaux.

ALBUMINURIE.

La présence dans l'urine des hydropiques d'une substance analogue au blanc d'œuf et coagulable par la chaleur a été signalée pour la première fois par Cotugno en 1770. C'est Richard Bright qui démontra, en 1827, la relation qui existe entre l'albuminurie et les lésions rénales. Les recherches contemporaines ont mis en relief la pluralité des albumines et l'existence dans l'urine de diverses substances offrant une composition analogue.

RECHERCHE DE L'ALBUMINE. — Les deux procédés les p us employés en clinique sont la chaleur et l'acide nitrique. Le précipité qu'on obtient en versant lentement de l'acide nitrique dans une urine est presque caractéristique. Cependant les urates peuvent donner lieu à un précipité analogue, mais celui-ci disparaît rapidement par la chaleur. L'urine portée à la température de 75 degrés se trouble si elle contient de l'albumine. Il faut avoir soin de s'assurer au préalable que l'urine est acide, car dans un milieu neutre ou alcalin, la chaleur détermine la précipitation des phosphates et des carbonates terreux. Il suffit, pour dissiper le nuage formé par les sels, d'ajouter

quelques gouttes d'acide acétique ou nitrique. La mucine est également une cause d'erreur; pour éliminer cette substance il suffit d'additionner l'urine avec de l'acide nitrique et de la filtrer avant de la chauffer.

Les deux procédés courants ne permettent pas de déceler l'albumine quand elle n'existe qu'à l'état de traces. Il faut, dans ce cas, employer les réactifs de Tanret, de Millard, d'Oliver, ou le ferrocyanure de potassium en solution avec l'acide acétique. Max William et R. Stein préconisent l'acide sulfo-salicylique qui met en évidence l'albumine dans une dilution au 1 p. 500 000. Il suffit d'ajouter quelques cristaux de cet acide à une petite quantité d'urine, acidifiée et filtrée, contenue dans un tube à essai, puis d'agiter; s'il se produit un précipité qui ne se redissout pas par la chaleur, on peut être assuré qu'il est constitué par de l'albumine.

Le précipité qu'on obtient à l'aide des deux réactifs usuels est le plus souvent un mélange de deux albumines : la sérine et la globuline. La sérine existe rarement à l'état isolé, c'est l'albumine brightique par excellence. La globuline, ou paraglobuline, pourrait être au contraire absolument prédominante, principalement dans les néphrites aiguës et les albuminuries transitoires des maladies infectieuses. Il importe donc de savoir les proportions relatives de la sérine et de la globuline contenues dans une urine. On peut les séparer l'une de l'autre à l'aide du sulfate de magnésie, qui précipite la globuline de ses solutions. Il peut exister en outre dans le liquide urinaire une troisième espèce d'albumine dont la signification n'est pas encore connue : c'est la nucléo-albumine. Elle est insoluble dans l'acide acétique, à l'inverse de la globuline; elle précipite par le sulfate de magnésie, à l'inverse de la mucine; elle ne précipite pas par les acides minéraux étendus; enfin elle renferme du phosphore organique, probablement sous forme d'acide phospho-glycérique. Les caractères assignés par M. Gaube à son albumine phosphorée sont à peu près les mêmes.

L'urine peut encore contenir des matières albuminoïdes non coagulables par la chaleur : la peptone et la propeptone ou albumose. La première de ces substances, découverte par Miahle, étudiée par Gerhardt, a pour propriété de ne précipiter ni par la chaleur, ni par l'acide nitrique, mais de se précipiter à froid par l'alcool absolu. Le précipité ainsi obtenu est soluble dans l'eau. La peptonurie est toujours un phénomène morbide. On l'observe dans les suppurations prolongées des os et des séreuses, au déclin de la pneumonie et du rhumatisme articulaire aigu, au début de la tuberculose, dans les maladies infectieuses, les infections gastro-intestinales, les néphrites et la grossesse. La résorption d'un exsudat inflammatoire, la destruction des leucocytes riches en peptone, l'insuffisance de la fonction hépatique cessant de modifier les produits de la digestion, paraissent être les causes principales de la peptonurie.

La propeptone, ou albumose, est une substance intermédiaire entre les matières albuminoïdes ordinaires et la peptone. Elle diffère de cette dernière par la propriété d'être précipitée à froid par l'acide nitrique, par le ferrocyanure de potassium, par l'acide acétique. Le précipité se redissout par la chaleur, ce qui le distingue des matières albuminoïdes. Comme la peptone, elle donne la réaction du biuret. D'après E. Schultess, l'albumosurie s'observerait dans 86 p. 100 des cas, surtout dans la scarlatine, les oreillons et la fièvre typhoïde. D'après cet auteur, il existerait un rapport direct entre l'intensité de l'albumosurie et celle de la fièvre. L'albumosurie existe aussi dans les affections apyrétiques, l'ulcère et le cancer de l'estomac, le rhumatisme chronique, l'ostéomalacide et principalement, d'après Rosin, dans le sarcome des os.

VARIÉTÉS ÉTIOLOGIQUES. — L'albuminurie s'observe au cours des affections les plus diverses. Elle n'acquiert une signification précise que par son association avec d'autres modifications du liquide urinaire ou d'autres phénomènes concomitants tels que l'anasarque. Une étude d'ensemble serait nécessairement schématique et sans utilité ; il vaut donc mieux passer en revue les divers groupements dans lesquels entre l'albuminurie et rechercher, pour chacune de ces catégories, le diagnostic et le pronostic qu'il convient de porter.

Toutes les maladies aiguës, qu'elles soient graves comme la scarlatine, la fièvre typhoïde ou la pneumonie, qu'elles soient bénignes comme l'amygdalite simple, s'accompagnent presque invariablement d'une albuminurie dite fébrile ; presque toujours celle-ci disparaît rapidement, cependant l'albuminurie peut prendre dans les fièvres un caractère fâcheux ; elle constitue alors ce qu'on appelle la forme rénale des maladies infectieuses, dont le pronostic immédiat est sérieux à cause de la rétention des toxines microbiennes et des poisons organiques dans l'économie, et le pronostic éloigné non moins grave, car le mal de Bright peut être la conséquence lointaine d'une affection aiguë.

La localisation de l'infection sur le rein peut être tout à fait prépondérante. Elle constitue alors la néphrite aiguë. Celle-ci est annoncée par des urines peu abondantes et lourdes, hautes en couleur, souvent même teintées en rouge ou en brun par la présence de sang ; l'examen chimique et microscopique de ces urines montre qu'elles contiennent une quantité plus ou moins considérable d'albumine, des cellules épithéliales du rein et des cylindres. Parfois l'origine et la porte d'entrée de la néphrite passent inaperçues et la lésion rénale est la seule manifestation apparente de l'infection, d'où le nom de néphrite primitive sous lequel on désigne ces cas. Le pronostic des néphrites aiguës infectieuses, quand l'oligurie n'est pas trop accusée et ne se prolonge pas outre mesure, est généralement favorable. La

guérison est prompte, mais il peut survivre une tare rénale qui évoluera silencieusement jusqu'au jour où le mal de Bright se démasquera.

Les déterminations sur le rein au cours des infections chroniques sont loin d'être rares. On les observe à toutes les phases de la tuberculose. D'après M. J. Tessier, l'albuminurie est, en dehors de toute lésion brightique, un des signes prémonitoires de l'envahissement bacillaire, et cela de longs mois avant l'apparition de toute manifestation viscérale patente. Ce stade albuminurique de la tuberculose serait plus fréquent chez les jeunes garçons, tandis que le rétrécissement mitral, autre modalité de l'infection tuberculeuse d'après MM. Potain et Teissier, dominerait chez les jeunes filles, de sorte qu'on voit coexister l'albuminurie prétuberculeuse et le rétrécissement mitral chez plusieurs membres d'une même famille entachée de tuberculose. Cette variété très spéciale d'albuminurie ne s'observe guère que dans la tuberculose héréditaire. Elle est remarquable par ses mutations et ses alternances avec d'autres manifestations locales de l'infection, les poussées de congestion pulmonaire par exemple. La quantité d'albumine contenue dans les urines oscille entre 20 et 80 centigrammes en vingt-quatre heures. Cette albuminurie n'est pas continue, mais intermittente. Le cycle est habituellement régulier, et, en général, c'est le matin que les urines renferment le plus d'albumine. Les modifications de la sécrétion urinaire offrent un grand intérêt ; l'élimination des sels et surtout des phosphates terreux est excessive, ce que M. J. Tessier attribue à la déminéralisation des poumons. La disparition de l'albumine sans amélioration de l'état général est souvent le signe précurseur de l'éclosion bacillaire, qui affecte presque toujours une marche rapide.

A la période d'état de la tuberculose, d'après M. Talamon, sur 100 malades pris au hasard, 50 au moins ont de l'albumine dans l'urine, et peut-être n'y a-t-il pas un seul tuberculeux qui n'ait de l'albumine à un moment donné de l'évolution. Le même auteur distingue cinq variétés d'albuminurie d'origine tuberculeuse : 1° l'albuminurie prétuberculeuse ; 2° l'albuminurie hémorragique, rapidement fatale, causée par une néphrite diffuse subaiguë avec dégénérescence étendue des épithéliums ; 3° l'albuminurie purulente tenant à des causes multiples ; 4° l'albuminurie liée à l'infiltration amyloïde ; 5° l'albuminurie causée par la localisation propre du bacille de Koch sur le rein et les voies urinaires. D'après M. Le Noir, l'albuminurie qui survient à la période ultime de la phtisie en aggrave considérablement le pronostic, car elle relève ordinairement de la dégénérescence amyloïde ou d'une néphrite à prédominance épithéliale. La nécrose de coagulation est, pour M. Leredde, la lésion constante des épithéliums.

Dans la syphilis, il y a des albuminuries précoces, contemporaines

de la période secondaire. Elles sont en général légères, transitoires et intermittentes, mais elles peuvent aussi se traduire par de l'anasarque et des accidents urémiques. On ne doit pas faire intervenir le mercure pour expliquer la genèse de cette albuminurie syphilitique, car ce médicament, administré à dose convenable, est le meilleur moyen de guérir la détermination rénale. L'albuminurie tardive, seule admise autrefois, et la syphilis rénale héréditaire coïncident avec la tuméfaction du foie, de la rate, et les autres signes de la cachexie syphilitique. Elles ont pour substratum anatomique des lésions multiples : dégénérescence amyloïde, gommes, gros rein blanc, petit rein contracté.

Le stade terminal des accès de fièvre intermittente est souvent marqué par une albuminurie légère et transitoire. L'infection malarique pourrait, dit-on, se traduire par des accès paroxystiques d'albuminurie. Dans l'impaludisme chronique et la cachexie, l'albuminurie persistante est fréquente; elle a pour origine, soit la dégénérescence amyloïde, soit une néphrite vulgaire ou une néphrite spéciale décrite par MM. Kelsch et Kiener.

Aux albuminuries infectieuses que je viens de décrire, il faut ajouter l'albuminurie consécutive aux maladies des voies urinaires, telles que le rétrécissement de l'urètre, l'hypertrophie de la prostate, l'insuffisance vésicale et la cystite purulente.

Les albuminuries toxiques sont fort nombreuses. La cantharide, le plomb, le mercure, le phosphore et l'arsenic, les acides minéraux et les caustiques donnent lieu à des lésions qui reproduisent les différents types de la néphrite. Suivant la nature du poison ingéré, la dose et la durée de l'intoxication, les désordres consistent dans une glomérulo-néphrite, une dégénérescence graisseuse, une nécrose de l'épithélium sécréteur ou une sclérose du rein. Il n'est pas un médicament dont l'usage trop prolongé ou à trop hautes doses ne puisse déterminer l'abuminurie : acide pyrogallique, chlorate de potasse, térébenthine, copahu, salicylate de soude, sulfonal, trional, acide borique, morphine, etc. L'albuminurie, après inhalation chloroformique, se produit une fois sur trois d'après M. Patein ; mais les recherches de MM. Binaud et Rullier démontrent que si le chloroforme peut momentanément aggraver une albuminurie préexistante, il ne provoque que très rarement ce symptôme chez un sujet dont le rein fonctionne normalement.

Les albuminuries par auto-intoxication, autrefois méconnues, apparaissent de plus en plus fréquentes. Le surmenage, le froid qui supprime la transpiration, les brûlures, sont autant de causes d'albuminurie. Pour les dermatoses, la pathogénie paraît plus complexe, car si la résorption de toxines est admissible, il ne faut pas oublier que toute surface cutanée privée de son épiderme est exposée à des causes multiples d'infection.

Le mauvais fonctionnement de l'estomac, notamment la dilatation, se traduit souvent par de l'albuminurie (Bouchard). Sur 1 600 dyspeptiques, M. A. Robin a constaté 300 fois cette albuminurie d'origine gastrique. Elle offre des caractères assez spéciaux. Elle n'est pas continue, jamais il n'y a d'albumine dans les urines du matin, quand le sujet est à jeun. L'influence de l'alimentation est des plus nettes, celle-ci provoque toujours l'apparition ou la recrudescence de l'albuminurie. Deux jours de repos absolu au lit suffisent pour faire disparaître l'albumine en totalité, même dans les mictions qui suivent les repas. Cette albuminurie est uniquement constituée par de la sérine, l'urine ne contient jamais de cylindres, mais les phosphates terreux y sont en excès, ce qui indique une déminéralisation intense. Bien que l'appétit soit conservé, le dyspeptique albuminurique est faible, pâle, amaigri et l'affection gastrique se cache souvent sous le masque de la neurasthénie. Le foie est gros et la constipation opiniâtre. L'hyperchlorhydrie est très prononcée et le suc gastrique, très toxique, renferme de l'albumine coagulable par la chaleur et les acides.

Les affections de l'intestin retentissent aussi sur le rein, comme le prouvent l'entérite aiguë des nourrissons et les accidents consécutifs à l'étranglement interne.

Les auto-intoxications d'origine hépatique jouent également un rôle de premier ordre, surtout dans les affections accompagnées d'ictère, car la bile est très toxique.

L'obésité se complique, dans un cinquième des cas, d'une albuminurie légère, d'origine dyscrasique.

Il est présumable que l'albuminurie transitoire et sans gravité qui accompagne souvent la chlorose a aussi pour origine un trouble de nutrition (Huchard, Legendre, Barbier). Cependant, les recherches de M. Dieulafoy montrent que le mal de Bright peut s'associer à la chlorose.

Longtemps avant le premier accès de goutte, il n'est pas rare que le sujet prédisposé à cette diathèse émette déjà de l'acide urique en excès et une minime quantité d'albumine. Cette variété confine à l'albuminurie intermittente cyclique que MM. Lecorché et Talamon désignent par le terme significatif d'albuminurie prégoutteuse ou uricémique, et M. A. Robin par celui d'albuminurie phosphaturique. Pendant les premières phases de la goutte confirmée, une albuminurie peu intense, n'excédant pas 50 centigrammes, est un symptôme fréquent et sans importance. Mais quand la goutte devient asthénique, l'albuminurie peut avoir une signification très fâcheuse, car elle est le résultat de la sclérose du rein.

L'albuminurie est très commune dans le diabète : on l'y observe dans 43 p. 100 des cas (Bouchard), 50 p. 100 (Lecorché et Talamon), 66 p. 100 (Rokitansky).

M. J. Teissier, qui a étudié spécialement les relations qui existent entre la glycosurie et l'albuminurie, distingue trois variétés : l'albuminurie alternante, l'albuminurie concomitante et l'albuminurie substitutive.

Au point de vue clinique, on peut distinguer deux formes : l'une bénigne et latente, mais qui est peut-être l'indice d'une néphrite légère et partielle, l'autre grave, relevant d'une néphrite intense et diffuse. Il est bon de noter que la forme bénigne peut se convertir en forme grave. Cependant, celle-ci n'est pas fréquente ; rarement l'albumine est abondante, et le pronostic est favorable d'une manière générale. M. Talamon fait remarquer que l'albuminurie manque dans le diabète pancréatique où l'excrétion du sucre est considérable ; ce n'est donc pas cette substance qui irrite le filtre rénal, et il conclut que l'albuminurie diabétique relève de l'uricémie concomitante.

C'est Blackhall qui le premier constata la présence de l'albumine dans l'urine des femmes enceintes ou récemment accouchées. Il est certain que cette albumine ne ressortit pas toujours à la même cause et qu'il faut distinguer plusieurs variétés ayant une autonomie parfaitement démontrée. Je ne fais que mentionner l'albuminurie du travail et l'albuminurie post-éclamptique, qui sont des complications épisodiques sans importance, des albuminuries par stase, accompagnées ou non de ruptures vasculaires. Je n'insiste pas non plus sur l'albuminurie *post partum* qui relève d'une infection surajoutée. L'albuminurie qui survient pendant la grossesse, et à son occasion, est la seule qui mérite le nom de gravidique. On admet généralement qu'elle appartient en propre à l'état de grossesse ; cependant, M. Talamon pense que cette albuminurie a pour cause constante une néphrite, évidente ou latente, antérieure à la conception. Ce que cette albuminurie présente d'un peu spécial, c'est qu'elle se développe de préférence chez les primipares, dans les derniers mois de la grossesse, et qu'elle prédispose aux œdèmes, aux troubles de la vue, à l'éclampsie, à l'avortement et à l'accouchement prématuré. On a beaucoup discuté sur la cause de cette albuminurie, elle a été attribuée à un réflexe à point de départ utérin, au spasme des artères du rein (Conheim), à la compression des veines rénales ou des uretères par l'utérus gravide (Leyden) et enfin à une néphrite (Rayer).

Les relations qui existent entre l'albuminurie gravidique et l'éclampsie sont encore controversées. Bien que les deux phénomènes coexistent presque toujours, on peut voir les accès d'éclampsie éclater chez des femmes enceintes dont l'urine n'est pas albumineuse et M. Talamon soutient qu'entre les deux symptômes il n'existe aucun lien nécessaire. D'après lui, l'albuminurie ne créerait pas à elle seule le danger de l'éclampsie ; celle-ci aurait pour cause soit la compression des uretères par l'utérus, soit la dégénérescence graisseuse des épithéliums tubulaires. Il fait remarquer que ni l'une ni l'autre de

ces deux causes n'engendre l'albuminurie ; elles entravent simplement l'excrétion ou la sécrétion de l'urine. D'après M. Brault, les altérations du rein chez les femmes mortes d'éclampsie sont si peu accusées qu'il est presque tenté de considérer l'éclampsie comme un trouble du système nerveux, indépendant de toute perturbation rénale, et probablement subordonné à la compression des uretères. M. Clifford Allbutt compare les accidents et les altérations viscérales des éclamptiques à ceux des empoisonnements aigus. Il cherche la cause de cette redoutable complication dans une auto-intoxication, et si celle-ci est moins fréquente chez les multipares, c'est qu'une première grossesse laisserait après elle une sorte d'immunisation.

L'albuminurie de la grossesse peut se transmettre de la mère au fœtus, comme l'ont observé Germe, Simpson, Barker et plus récemment Arnozan et Audebert. MM. A. Moussous, Cassaët et Chambrelent ont montré que les reins des nouveau-nés issus d'albuminuriques sont atteints des mêmes lésions que les reins maternels.

Dans les affections cardiaques ou dans les maladies du poumon qui retentissent sur le cœur droit, telles que l'emphysème et la bronchite chronique, l'apparition de l'albuminurie annonce l'insuffisance du myocarde. Alors les urines, rares et colorées, sont surchargées de sels ; mais dès que la compensation, momentanément rompue, se rétablit, les urines redeviennent claires et l'albumine disparaît. Ces troubles de la sécrétion urinaire sont quelquefois sous la dépendance d'une asystolie locale du rein. Enfin, l'albuminurie des cardiaques peut être la conséquence de l'artério-sclérose.

Certaines albuminuries reconnaissent une origine nerveuse. Les désordres de l'irrigation encéphalique (hémorragie, embolie), les traumatismes et les tumeurs du cerveau ou de la moelle allongée, les excitations nerveuses périphériques, se compliquent parfois d'albuminurie. Chez les épileptiques, M. J. Voisin a constaté une albuminurie post-paroxystique avec abaissement de la toxicité urinaire. Dans la chorée, l'albuminurie ne s'observe guère qu'à la fin de la journée et elle paraît liée à l'intensité du désordre musculaire (Charrin). Dans le goitre exophtalmique, on serait tenté de rapporter l'albuminurie à une auto-intoxication. Toutefois, d'après les travaux de Dieballa et Illyès, sous l'influence de la médication thyroïdienne, l'albuminurie diminuerait chez les brightiques. Les auteurs supposent que la thyroïdine se combine avec l'albumine circulante et que le nouveau corps produit se fixe dans les protoplasmas cellulaires ou qu'il est éliminé sous une forme qui n'est pas décelable par les réactifs de l'albumine.

L'albuminurie est un des signes cardinaux du mal de Bright. Dans les néphrites chroniques diffuses à prédominance épithéliale, qui ont pour substratum anatomique le gros rein blanc, les urines sont troubles, foncées, peu abondantes et denses, riches en sels et pauvres en

urée. Elles contiennent des cylindres épithéliaux, granuleux et colloïdes et une grande quantité d'albumine : 5 à 8 grammes en moyenne. La sérine et la globuline se trouvent à peu près en même proportion dans les urines que dans le sang. En général, dans les rémissions, l'albuminurie diminue et les urines reviennent à leur taux normal. Inversement, dans les recrudescences aiguës, l'oligurie et l'albuminurie s'accentuent. Dans la néphrite qui relève de l'artério-sclérose et qui se traduit anatomiquement par le petit rein rouge et contracté, la formule urinaire est tout autre : les urines abondantes, limpides, pâles et mousseuses contiennent une faible quantité d'albumine. Du reste, celle-ci est sujette à de grandes variations et peut même faire défaut pendant toute la durée de la néphrite artérielle, comme l'ont établi les constatations de Bartels, de M. Lecorché et surtout de M. Dieulafoy.

L'albuminurie par dégénérescence amyloïde du rein est associée à une polyurie qui ne dépasse pas ordinairement 2 ou 3 litres ; légère au début, elle augmente graduellement d'intensité, sans jamais atteindre un chiffre très élevé. Son principal caractère est sa constance ; une fois établie, elle se maintient à peu près à un taux uniforme. Senator, Bartels, ont fait de la prédominance de la globuline sur la sérine une des caractéristiques du rein amyloïde, mais cette règle souffre des exceptions. Quand la dégénérescence respecte les glomérules, l'albuminurie peut faire défaut (Straus).

Toutes les variétés d'albuminurie que je viens de décrire sont l'expression d'une lésion rénale et méritent le nom d'albuminuries organiques. Beaucoup d'auteurs opposent à cette catégorie celle des albuminuries physiologiques ou fonctionnelles, lesquelles ne seraient commandées par aucune modification de structure du filtre rénal. Sans admettre que l'albumine soit un élément normal de l'urine comme le pense Senator, on a soutenu qu'elle peut s'y trouver, à l'état transitoire et accidentel, chez des sujets bien portants (Capitan, Millard (de New-York), Leube, Grainger Stewart). Contrairement à ce qu'on observe dans l'albuminurie cyclique, les exercices musculaires et la station debout n'ont aucune influence sur elle. C'est ce qui résulte des recherches de Hwass portant sur 635 soldats considérés comme bien portants. Sur ce nombre, 98, c'est-à-dire 15 p. 100, avaient $0^{gr},01$ d'albumine environ dans l'urine. La fréquence et le taux de l'albuminurie ne s'accroissaient pas après les exercices militaires et les factions et par conséquent après les fatigues et la station debout. Les conditions qui favorisent l'apparition de cette variété d'albuminurie sont la digestion, les bains froids, les fatigues intellectuelles, les secousses morales et la menstruation. Or ce sont ces mêmes conditions qui aggravent l'albuminurie pathologique, aussi MM. Lecorché et Talamon, M. Arnozan considèrent-ils l'albuminurie dite physiologique comme un phénomène suspect qui témoigne tout

au moins d'un fonctionnement défectueux du rein et qui peut être l'avant-coureur du mal de Bright.

L'albuminurie intermittente cyclique, ou maladie de Pavy, est une affection de l'adolescence et des premières années de l'âge adulte qui offre une prédilection marquée pour le sexe masculin. Elle peut être héréditaire et elle atteint surtout les jeunes gens de la classe aisée, issus de parents neuro-arthritiques ou goutteux (J. Tessier). Il n'est pas rare que la découverte de l'albuminurie cyclique soit absolument fortuite, c'est souvent le médecin d'une compagnie d'assurance qui examinant, par acquit de conscience, les urines de tous les individus soumis à son observation, reconnaît à son grand étonnement la présence de l'albumine (P. Marie). Parfois c'est la faiblesse générale, l'aspect « languide », la céphalée constrictive, les vertiges et les palpitations qui font rechercher dans l'urine la cause de cet état neurasthénique. Enfin, ce sont parfois des hémorragies, et surtout des épistaxis, de l'œdème des pieds survenant après des exercices physiques, qui attirent tout d'abord l'attention. Ce qui caractérise cette albuminurie, c'est son intermittence. Les urines ne sont albumineuses qu'à certaines heures de la journée. Habituellement le cycle est diurne, l'albuminurie commence au lever, augmente jusque vers le soir pour disparaître complètement au coucher. C'est la position debout qui fait apparaître l'albumine dans les urines, car si le malade se lève la nuit et garde le lit pendant le jour, le cycle devient inverse. Cette influence est si prépondérante que Stirling désigne l'albuminurie cyclique sous le nom de « postural albuminuria » et M. P. Marie sous celui d'*albuminurie de posture*. Les exercices musculaires violents et prolongés, pourvu qu'ils s'exécutent au lit, n'entraînent pas la production du phénomène (P. Marie). Mais la station n'est pas l'unique cause occasionnelle de l'albuminurie cyclique, celle-ci peut reparaître à la suite d'une violente contrariété ou de perturbations météorologiques, un orage par exemple (P. Marie). Comme Ralfe et v. Noorden l'ont fait ressortir, les analogies qui existent entre l'albuminurie cyclique et l'hémoglobinurie paroxystique sont frappantes.

La teneur des urines en albumine est toujours faible. Son maximum oscille entre 20 et 60 centigrammes. Osswald a signalé la fréquence de la nucléo-albumine, mais celle-ci n'est pas constante. D'après M. J. Teissier, la formule urologique de l'albuminurie cyclique est très caractéristique : l'albuminurie serait précédée d'une abondante émission de matières colorantes et serait suivie d'une forte décharge d'urée et d'urates. L'augmentation de la toxicité urinaire serait constante.

M. J. Teissier tire de ses constatations cette conclusion que l'albuminurie cyclique a pour cause une suractivité fonctionnelle de la glande hépatique. Moxon, Lecorché et Talamon, Osswald, Ott, Arnozan, regardent l'albuminurie cyclique comme l'expression d'une

altération anatomique plus ou moins durable du parenchyme rénal. Pavy, J. Teissier, Merley, W. Dubreuilh, Merklen en font une maladie à part, indépendante d'une néphrite. Pour M. P. Marie, c'est une névrose du grand sympathique de même ordre que la migraine.

Sous le nom d'albuminuries minimas, MM. Lecorché et Talamon désignent tous les cas qui ont pour traits communs la continuité et le peu d'intensité de l'albuminurie (0,50 p. 1000). Toutes les variétés étiologiques sont représentées dans ce groupe. Ainsi il y a des albuminuries minimas post-infectieuses, vestiges d'une néphrite aiguë incomplètement guérie, qui correspondent à peu près aux albuminuries parcellaires de MM. Cuffer et Brault, aux albuminuries résiduales de M. J. Tessier et aux albuminuries cicatricielles de M. Bard. Ce groupe contient aussi des albuminuries minimas phosphaturiques, prodromiques de la tuberculose ou de la neurasthénie, et des albuminuries minimas uricémiques ou prégoutteuses. Quant à l'albuminurie minima sénile, elle peut être la manifestation du mal de Bright ou l'indice de l'usure plus ou moins précoce de l'épithélium glomérulaire.

PHYSIOLOGIE PATHOLOGIQUE. — Les diverses hypothèses qui ont été émises pour expliquer le mécanisme de l'albuminurie peuvent se grouper sous trois chefs.

Pour M. Semmola et M. Jaccoud qui ont défendu avec beaucoup de talent la théorie *dyscrasique*, le fait primordial est une modification spéciale des matières albuminoïdes du sérum sanguin, qui leur permettrait d'être éliminées par le filtre rénal. Les altérations anatomiques subies par l'épithélium du rein seraient consécutives à la transsudation de ces substances irritantes. A cette interprétation on peut objecter que les espèces d'albumine contenues dans l'urine ne diffèrent en rien de la sérine et de la globuline du sang. Gubler supposait que chez les albuminuriques il y avait excès d'albumine dans le sang, mais la réalité de cette hyperalbuminose n'a jamais été établie par des analyses chimiques et des pesées.

La théorie dyscrasique, si on l'adopte, expliquerait tout au plus l'albuminurie passagère des diabétiques, des goutteux, des dilatés, des malades atteints d'affections chroniques du foie et du pancréas, chez lesquels l'albuminurie subit une recrudescence notable ou n'apparaît même que dans la période digestive. Encore beaucoup d'auteurs refusent-ils de faire cette concession et affirment-ils que toute albuminurie a pour cause une effraction glomérulaire.

Les arguments qu'on peut produire en faveur de la théorie *mécanique* de l'albuminurie sont tirés à la fois de l'expérimentation et de la clinique. Contrairement à l'opinion courante, Stokvis a démontré que l'excès de pression dans le système glomérulaire du rein a pour unique effet d'accélérer la vitesse du courant sanguin, et que cette

hypertension n'est jamais suivie d'albuminurie. Il a aussi établi, d'une façon indiscutable, que le ralentissement de la circulation rénale, qu'il soit produit par un obstacle siégeant sur l'artère ou la veine rénale, a pour effet constant et immédiat l'apparition de l'albumine dans les urines.

La théorie mécanique explique d'une manière satisfaisante l'albuminurie cardiaque. Celle-ci disparaît, comme on le sait, dès que la stase et l'excès de pression veineuse qui caractérisent l'asystolie ont cédé. L'albuminurie consécutive aux troubles de l'excrétion urinaire (rétrécissement de l'urètre, hypertrophie de la prostate, etc.) ressortit également à la théorie mécanique. Max Hermann a en effet obtenu un ralentissement très notable de la circulation veineuse en exerçant une contre-pression sur l'uretère. Mais ce premier stade, dans lequel l'urine est aseptique, est suivi d'un second dans lequel l'albuminurie a surtout pour cause une néphrite ascendante. C'est encore par la stase veineuse consécutive à une dilatation vaso-paralytique qu'il faut expliquer l'albuminurie d'origine nerveuse consécutive aux traumas craniens, aux tumeurs encéphaliques, à la piqûre du plancher du quatrième ventricule (Cl. Bernard). Sur les reins des individus ayant présenté une albuminurie de cet ordre, on trouve en effet des ecchymoses et des effractions glomérulaires.

Mais comment la stase veineuse détermine-t-elle l'albuminurie? C'est un point qui n'est pas encore complètement élucidé. Cependant on admet généralement avec Heidenhain que l'anoxhémie de l'épithélium glomérulaire, consécutive au trouble circulatoire, est la raison anatomique de l'albuminurie de cause mécaniqne.

Cette variété d'albuminurie suppose donc, si cette hypothèse est justifiée, une lésion préalable du glomérule.

Récemment plusieurs chirurgiens, parmi lesquels Newman, R. Harrison, Höber (de Hambourg), ayant ponctionné ou incisé par erreur le rein de malades qu'ils supposaient atteints de lithiase ou de suppuration rénale, ont constaté que l'albuminurie cédait rapidement après cette intervention. Une simple incision libératrice qui a pour effet de lever l'étranglement du rein emprisonné dans sa capsule inextensible peut donc être suivie d'une prompte guérison. C'est là un fait dont l'explication reste à trouver, mais qu'il est utile d'enregistrer.

La théorie *glomérulaire* de l'albuminurie est celle qui est généralement adoptée à l'heure actuelle. L'anatomie pathologique est en effet d'accord avec l'expérimentation pour démontrer que toute albuminurie est subordonnée à une altération matérielle du revêtement glomérulaire et que la transsudation de l'albumine n'est pas une simple filtration, mais le résultat d'un acte vital des épithéliums (Nussbaum, Overbeck, Posner, Ribbert).

Dans les néphrites chroniques, que leur étiologie soit obscure, ou

qu'elle soit des mieux établies, dans la syphilis, l'impaludisme, la tuberculose chroniques, de même que dans l'alcoolisme, l'intoxication saturnine et la goutte, les lésions glomérulaires sont indéniables (Brault). Celles-ci conditionnent également l'albuminurie initiale des fièvres et des néphrites aiguës. Dans ces infections l'albuminurie ne paraît pas due à l'élimination des microbes par le rein, elle traduit simplement la perturbation apportée à l'innervation vaso-motrice du rein par la toxine que sécrète l'agent pathogène. Du reste, ce qui prouve que l'action directe et mécanique du microbe sur le rein n'est pas nécessaire, c'est que l'albuminurie est une complication fréquente des intoxications proprement dites et des maladies toxiinfectieuses, telles que la diphtérie et le choléra, dans lesquelles l'agent figuré ne pénètre pas dans le sang.

En résumé, la lésion glomérulaire est constante, et les trois procédés instrumentaux qui la réalisent sont : l'inflammation, la congestion par stase et la dilatation vaso-motrice d'ordre réflexe (1).

VALEUR SÉMIOLOGIQUE. — Comme le fait remarquer M. Talamon, la fréquence de l'albuminurie est telle qu'il est impossible d'attacher à ce symptôme une valeur propre. C'est par l'association et la comparaison des données multiples fournies par la composition du milieu urinaire, par les conditions qui ont donné naissance à l'albuminurie, par l'état individuel des sujets et les phénomènes connexes en rapport avec les lésions rénales qu'on pourra déduire la signification diagnostique et pronostique de ce signe révélateur.

La gravité de l'albuminurie est étroitement subordonnée à sa cause. Un des principaux éléments d'appréciation pour porter un pronostic motivé est de savoir si l'albuminurie est l'expression d'une altération du rein profonde et durable, si la perméabilité rénale est compromise. Pour résoudre cette question, la constatation de cylindres, d'hématies, de leucocytes dans l'urine, preuves certaines de modifications anatomiques des reins, est d'un grand secours. La recherche de ces éléments figurés ne doit donc jamais être négligée.

L'oligurie est un signe de premier ordre. Qu'il s'agisse d'une néphrite aiguë ou chronique, il est plus important de connaître la quantité d'urine rendue dans les vingt-quatre heures, que la proportion d'albumine contenue dans cette urine.

Quant à la déperdition azotée qui résulte de l'albuminurie, elle n'aggrave le pronostic que si le taux de l'albumine éliminée atteint 12 à 20 grammes par jour et surtout si l'apport des matériaux protéiques est insuffisant, comme cela s'observe à la suite d'un traitement anémiant trop longtemps prolongé. L'hypoalbuminose s'ajoute alors

(1) D'après Senator, l'albuminurie physiologique serait liée à une exfoliation insensible ou exagérée de l'épithélium du rein, dont les éléments mortifiés céderaient la petite quantité d'albumine contenue dans l'urine normale.

aux autres influences cachectisantes pour faire tomber la densité du sérum sanguin de 1030 à 1015 (Arnozan).

M. Bouchard, qui a étudié les propriétés physiques du coagulum albumineux, avait cru pouvoir en tirer des notions utiles pour la sémiotique. L'albumine du précipité est-elle rétractile? elle serait l'indice d'une néphrite. L'albumine est-elle non rétractile? on pourrait être assuré qu'elle ne provient pas d'une lésion rénale. Cette opinion a été vivement contestée et M. Bouchard lui-même semble attacher aujourd'hui moins d'importance à ces constatations. Pour M. Gautier, cette rétraction dépendrait surtout de la quantité d'albumine, de l'acidité plus ou moins grande des urines et de leur richesse en matières salines. M. Lépine a établi de son côté que la rétractilité plus ou moins grande du précipité est en relation avec le degré d'acidité et de densité de l'urine.

Jusqu'à présent, l'analyse qualitative des diverses albumines n'a fourni que des données fort incertaines. Cependant M. Jaccoud attribue une grande valeur sémiologique à la sérine qui, d'après lui, est l'albumine essentielle de la néphrite. Sur elle, le régime lacté n'aurait aucune influence, tandis qu'il abaisserait la taux de la globuline, albumine dyscrasique.

La diminution du taux de l'urée a une signification complexe. Elle peut, en effet, être la conséquence d'une nutrition insuffisante; mais cette cause d'erreur éliminée, il est certain que la baisse des éléments normaux de l'urine indique une dépuration insuffisante et l'imminence de l'urémie. Inversement, la présence constante d'acide urique et d'urates en excès dans une urine albumineuse est souvent le seul stigmate qui annonce la goutte.

La diminution de la toxicité urinaire trahit le mauvais fonctionnement du filtre rénal. L'exagération de cette toxicité indique au contraire l'intégrité du rein.

Tout récemment, MM. Achard et Castaigne ont donné un procédé simple et pratique pour mesurer la résistance opposée par le rein malade à l'élimination de certaines substances. Ils ont montré que l'injection sous-cutanée d'une solution de bleu de méthylène donne aux urines une teinte bleue qui apparaît au bout d'une demi-heure quand le rein est normal, mais seulement après une heure si le rein est malade. Des résultats qu'ils ont obtenus et qui ont été vérifiés à l'autopsie, ces auteurs concluent que l'épreuve du bleu permet de distinguer les néphrites sans albuminuries des albuminuries sans néphrites. Ils ajoutent que cette épreuve a l'avantage de fournir un signe directement rénal. Elle donne en effet des indications sur l'ensemble de la fonction, et non pas seulement, comme le fait la recherche de l'albumine et des cylindres, sur une lésion du rein parfois très limitée et incapable de troubler sensiblement la dépuration urinaire.

La présence de dérivés incolores du bleu de méthylène dans l'urine des sujets soumis à l'épreuve a été signalée par MM. J. Voisin et Hauser.

Parmi ces dérivés, MM. Achard et Castaigne ont étudié le leucodérivé qui prend une coloration verte quand on chauffe l'urine avec de l'acide acétique. Ils ont établi que le retard portant à la fois sur l'élimination du bleu et du chromogène dénote une perméabilité défectueuse, et que le retard portant sur l'apparition du bleu seulement s'observe dans le cas où le trouble de la perméabilité est moins profond. Le mode particulier de l'élimination dissociée est très souvent un état transitoire, simple trouble fonctionnel au cours d'une affection aiguë, ou première étape d'une lésion rénale en voie d'évolution. Il importe donc, en pareil cas, pour être définitivement fixé, de renouveler plusieurs fois l'épreuve.

En réunissant les divers éléments d'appréciation que je viens d'énumérer, on peut formuler quelques règles d'une utilité pratique.

Une albuminurie peu abondante, apparaissant à la première phase d'une maladie infectieuse, une élimination dissociée du bleu de méthylène et de son chromogéne, indiquent une albuminurie fébrile sans gravité et qui se dissipera rapidement.

Des urines épaisses, de teinte feuille morte, contenant une quantité notable d'albumine, des cylindres hématiques ou épithéliaux, doivent faire soupçonner, soit une néphrite aiguë diffuse, soit la forme rénale d'une maladie infectieuse. Dans ce cas, la détermination rénale comporte en général un pronostic immédiat favorable, à moins qu'il ne s'agisse d'une néphrite scarlatineuse ou gravidique qui peut tuer par urémie ; mais le pronostic éloigné impose des réserves, car il peut subsister une tare qui servira ultérieurement d'amorce à un mal de Bright.

Une forte proportion d'albumine dans une urine pâle, abondante, de faible densité, pauvre en urée, en acide urique, en éléments minéraux, est toujours le résultat d'une néphrite chronique avancée. Une albuminurie abondante coexistant d'une façon permanente avec une polyurie de 2 à 4 litres est toujours d'un pronostic sévère, car elle est la manifestation soit d'un gros rein amyloïde, soit de l'atrophie rouge à marche rapide.

L'oligurie et l'apparition de l'albumine dans le cours d'une affection cardiaque sont souvent les premiers signes par lesquels se traduit l'insuffisance du myocarde. Ils annoncent l'entrée en scène de l'asystolie.

Une faible quantité d'albumine dans une urine colorée, d'une densité normale ou élevée, riche en urée formant, par l'addition d'acide nitrique, un disque net et épais au-dessus du disque d'albumine, doit être tenue pour bénigne, car le fait ne s'observe guère que dans les albuminuries des maladies fébriles, les albuminuries cardiaques et les albuminuries uricémiques ou prégoutteuses (Talamon).

Un cycle urologique spécial fait distinguer la maladie de Pavy de l'albuminurie cyclique à type matutinal qui, d'après M. J. Teissier, trahirait le plus souvent l'existence d'un rétrécissement mitral larvé ou d'une tuberculose menaçante.

Un élément qu'il faut toujours faire entrer en ligne de compte, quand il s'agit de pronostic, est l'âge du sujet. Passé cinquante ans, une lésion chronique du rein n'a aucune tendance à la rétrocession, parce que les causes de rupture de l'équilibre fonctionnel entre les organes et l'organisme sont plus nombreuses et plus actives.

TRAITEMENT. — Lutter contre l'imperméabilité du rein doit être le premier soin du médecin. Le lait, à lui seul, remplit presque toutes les indications. Il n'est pas irritant pour l'épithélium rénal. Il est diurétique et favorise la dépuration urinaire. Le régime lacté exclusif est de rigueur dans les néphrites aiguës ou chroniques, dans l'albuminurie gravidique. Prescrit dans les trois ou quatre premières semaines de la scarlatine, il prévient presque toujours l'apparition de la néphrite. Mais trop souvent l'intolérance gastrique survient tôt ou tard, ce qui oblige à mitiger le régime lacté. Les viandes faisandées, les fromages fermentés et d'une manière générale tous les éléments riches en ptomaïnes doivent être sévèrement interdits. Le poisson et les œufs ont été accusés d'augmenter la proportion d'albumine.

Quand le rein reste au-dessous de sa tâche, il faut s'adresser aux émonctoires accessoires, à l'intestin (purgatifs), et à la peau (frictions sèches, bains de vapeur, bains d'air chaud, etc.).

La notion étiologique fournit rarement des indications spéciales. Cependant on combattra efficacement l'albuminurie cardiaque en relevant la tension artérielle, l'albuminurie syphilitique en administrant le traitement spécifique, l'albuminurie liée à l'impaludisme en donnant du sulfate de quinine, l'albuminurie d'origine alimentaire en traitant la dyspepsie et l'entérite.

POLYURIE.

DÉFINITION. — La polyurie, état pathologique caractérisé par une sécrétion exagérée de l'urine, s'observe dans le cours de nombreuses affections. Nous la considérerons donc plutôt comme un symptôme dont nous étudierons la valeur sémiologique, que comme une entité morbide. En quelques cas, cependant, la polyurie résume à elle seule le tableau morbide : ces faits qu'on a groupés sous le nom de polyurie essentielle, de diabète hydrurique, méritent d'être étudiés avec soin.

PATHOGÉNIE ET PHYSIOLOGIE PATHOLOGIQUE. — Pour mieux saisir le mécanisme de la polyurie, il faut étudier le fonctionnement

normal du rein. On admet généralement aujourd'hui, que la formation de l'urine se fait en deux temps : il y a d'une part filtration de l'eau au niveau des glomérules et, d'autre part, sécrétion des principes minéraux ou organiques au niveau des tubes contournés. Le rein est donc à la fois une glande et un filtre.

La transsudation aqueuse est le résultat de l'excès de tension auquel le sang est soumis dans le bouquet glomérulaire. De la disposition des artères rénales en système porte, il résulte que la pression est plus élevée dans les capillaires glomérulaires que dans les capillaires des autres régions du rein.

Chaque fois que la pression sanguine subit des modifications, l'urine en ressent le contre-coup. La pression est-elle augmentée, il y a polyurie ; la quantité d'urine diminue-t-elle, c'est que la tension vasculaire devient plus faible. Il nous faut passer en revue les facteurs qui interviennent dans ces variations ; ceux-ci sont de divers ordres. Parfois des phénomènes mécaniques déterminent l'augmentation de pression dans l'artère rénale. D'autres polyuries sont au contraire provoquées par l'action de l'appareil nerveux qui régit la sécrétion du rein. Celui-ci, comme toute glande, possède en effet des nerfs ; mais l'étude microscopique de leurs terminaisons est encore incomplète, malgré les derniers travaux de Pansa (1), et leur étude physiologique n'a pas été faite d'une manière précise.

Si nous sommes fixés sur l'existence de nerfs vaso-moteurs dans le rein, celle de nerfs excito-glandulaires, analogues à ceux des glandes salivaires, est encore hypothétique. Toutefois les nerfs vaso-moteurs suffisent à expliquer l'hypersécrétion. La pression sera augmentée et la polyurie déterminée, soit par l'excitation des nerfs vaso-dilatateurs, soit par la paralysie, l'inhibition des vaso-constricteurs.

L'expérimentation nous apprend que la section du grand splanchnique est suivie de congestion rénale et de polyurie (Cl. Bernard, Vulpian) ; — tandis que l'excitation du bout périphérique détermine l'anémie rénale.

La polyurie survient également à la suite de la section du sympathique thoracique et de l'ablation des ganglions thoracique supérieur ou cervical inférieur.

Cl. Bernard a aussi démontré l'existence d'un centre bulbaire dont l'excitation produit la polyurie. Celui-ci est situé près du centre de la glycosurie, sur le plancher du quatrième ventricule. Sa destruction ou la section de la moelle cervicale inférieure cause l'anurie. Kahler a repris et confirmé les expériences de notre grand physiologiste ; il a même pu reproduire un diabète hydrurique véritable par l'injection de quelques gouttes de nitrate d'argent en un point fixe du bulbe, au voisinage des corps restiformes. Ces notions physio-

(1) Pansa, Étude des terminaisons nerveuses dans le rein (*Gaz. del Osped.*, n° 92, 1896).

logiques sont d'une importance capitale ; car nous verrons que certains cas pathologiques sont de véritables expériences confirmatives. A l'autopsie de malades polyuriques, on a pu trouver des lésions localisées au quatrième ventricule.

Nous avons dit plus haut que la simple élévation de pression artérielle détermine l'exagération de la sécrétion urinaire. Cette élévation de pression coïncide généralement avec un accroissement de vitesse dans la circulation rénale.

L'ingestion de boissons abondantes, l'injection d'eau dans les veines, la résorption subite d'un épanchement, d'une ascite par exemple, sont suivies de polyurie.

Expérimentalement, la ligature des artères des membres amène le même résultat, en restreignant le champ circulatoire et par conséquent en augmentant la tension sanguine (Cl. Bernard). Mais il ne semble pas que de simples phénomènes physiques ou mécaniques suffisent toujours à expliquer la polyurie : on doit probablement invoquer encore une réaction de l'appareil nerveux, influencé lui aussi dans ces mêmes conditions.

Le mécanisme de certaines polyuries expérimentales n'est pas encore élucidé.

Ainsi certains médicaments augmentent d'une façon notable la sécrétion rénale. L'injection de glucose dans le sang détermine la polyurie, la glycosurie et l'excrétion d'une quantité notable d'urée. La digitale, l'ergot de seigle sont des diurétiques puissants, qui agissent, en partie du moins, en augmentant la pression vasculaire.

Le sucre, l'urée, les phosphates déterminent la polyurie par un mécanisme différent : ces substances attireraient dans le sang une quantité d'eau considérable provenant des tissus, grâce à des conditions particulières de dialyse, et de ce chef, la pression artérielle serait accrue.

Quant au régime lacté, la diurèse qu'il provoque, tient au moins à deux causes, d'une part à la grande masse d'eau introduite ainsi dans l'organisme, d'autre part à la notable quantité de sucre qui entre dans la constitution du lait.

Cette simple énumération montre combien sont multiples les conditions qui produisent la polyurie. Ce sont la vaso-dilatation des capillaires, l'augmentation de la masse sanguine, les altérations du sang, qui agissent soit isolément, soit en associant leurs influences.

FORMES CLINIQUES. — Une grande division doit être faite parmi les polyuries. Les unes sont passagères, les autres durables. Ces dernières seules sont, à proprement parler, pathologiques.

Mais quand y a-t-il sécrétion exagérée d'urine? Un homme urine

dans l'état de santé 1250 à 1350 grammes par jour, en France, 1600 grammes en Allemagne. Il n'y a donc polyurie que lorsque la quantité d'urine émise dépasse deux litres.

POLYURIES PASSAGÈRES.

Les polyuries passagères, pour la plupart physiologiques, ont pour caractère d'être en général diurnes et peu intenses. L'ingestion des boissons, surtout alcooliques, exagère la sécrétion. Certains médicaments élèvent le taux d'urine rendue, comme nous l'avons vu, et pour cette raison, on les appelle diurétiques. L'exposition au froid, au sortir d'une atmosphère chaude, détermine une polyurie immédiate. Une émotion vive agit de même ; le besoin peut être simplement d'origine vésicale, mais bien souvent il y a en même temps suractivité rénale. Cette hypersécrétion est probablement le résultat de l'excitation des centres bulbaires.

Il faut rapprocher de cette polyurie, celle qui succède à certaines crises nerveuses, celles de l'hystérie, de l'épilepsie, du goitre exophtalmique par exemple. Claires, abondantes, d'une densité peu élevée, ces urines ont été surnommées urines nerveuses.

L'urine émise aussitôt après la crise hystérique constitue l'urine primaire ; celle-ci offre déjà, mais à un degré très atténué, les modifications qui sont plus accusées dans l'urine secondaire. Dans celle-ci, l'on trouverait constamment l'inversion de la formule des phosphates et la diminution du taux d'acide phosphorique total. Ce syndrome urinaire serait caractéristique de l'hystérie (Voy. *Phosphaturie*).

Au début de la convalescence des maladies fébriles, pneumonie, fièvre typhoïde, ictère, on observe à peu près constamment une polyurie passagère (1). Celle-ci annonce la défervescence ou coïncide avec elle. Elle s'accompagne souvent d'autres phénomènes de même ordre, tels que des sueurs profuses ou une crise hématique. En vingt-quatre heures, le malade émet trois litres d'urine, quelquefois plus. Toutefois la densité de ces urines reste élevée, car elles contiennent des sels en quantité notable et leur toxicité est accrue.

POLYURIES DURABLES, SYMPTOMATIQUES.

La polyurie survient au cours de nombreuses maladies ; on peut l'observer — dans les affections des reins, d'origine médicale ou chirurgicale, — dans certaines maladies générales, — dans les affections du système nerveux, organiques ou dynamiques. De nombreuses transitions relient ces dernières polyuries aux polyuries essentielles.

(1) Chauffard, Des crises dans les maladies aiguës. Th. d'agrégation. Paris, 1886.

Polyurie dans les maladies des reins. — La polyurie est l'un des signes cardinaux de la *néphrite interstitielle.*

L'urine dans cette maladie est pâle, claire, peu acide, moins dense que normalement et moins riche en urée. Le malade en excrète deux à trois litres, et même jusqu'à cinq et six litres en vingt-quatre heures.

Avec la polyurie, apparaissent tous les petits signes de brightisme et les modifications du rythme cardiaque, qui font faire le diagnostic.

A la période terminale, la polyurie diminue, le taux des matières extractives s'abaisse et leur présence dans le sang va déterminer l'urémie.

Cette polyurie a pour cause principale l'augmentation de la pression artérielle, que déterminent les spasmes vasculaires et l'hypertrophie du cœur. Il est possible aussi que le tissu de sclérose, après avoir été une conséquence, soit une cause d'irritation dans la néphrite interstitielle et puisse déterminer par voie réflexe la congestion du rein.

La polyurie est également de règle dans le cours de la *dégénérescence amyloïde* des reins, quelle qu'en soit la cause prochaine.

La polyurie est fréquente dans les maladies chirurgicales des voies urinaires (tuberculose, hypertrophie de la prostate, rétention complète ou incomplète, cystites, affections calculeuses) (1).

La polyurie, dans ces diverses affections, est d'origine réflexe. M. Tuffier, qui a bien étudié le rôle de la congestion dans les maladies des voies urinaires, a montré les rapports intimes qui lient entre eux les divers organes de l'appareil excréteur (2). Une congestion vésicale entraîne une vaso-dilatation rénale, — une lésion unilatérale du rein retentit sur l'autre rein. En outre, la polyurie s'observe dans tous les cas de distension du réservoir vésical. C'est à propos de la pyurie que nous étudierons la plus grande partie des polyuries chirurgicales. En effet, ce n'est presque jamais une urine normale qui est émise en pareil cas, l'hypersécrétion étant précisément due à une lésion suppurative de l'appareil sécréteur ou excréteur. On peut distinguer dans la polyurie des urinaires, deux aspects différents de l'urine.

Dans une première variété, le liquide est limpide, quand il s'est dépouillé par le repos du pus qu'il tenait en suspension, et le dépôt est plus ou moins abondant. L'urine peut être acide à l'émission, mais souvent elle est alcaline, et fermente rapidement. La polyurie dépasse rarement trois litres. Elle dénote en général des lésions moins avancées et moins profondes que la polyurie trouble. Dans cette seconde variété, le dépôt est peu abondant, la plus grosse partie du pus restant en suspension dans le liquide. Ces urines, dites rénales, sont symptomatiques de lésions graves, et précèdent souvent de peu la fièvre et la cachexie urineuse.

(1) Voy. pour plus de détails : Guyon, Leç. sur les maladies des voies urinaires, p. 408.

(2) Tuffier, De la congestion dans les maladies des voies urinaires. Th. de Paris, 1885.

Polyurie dans les affections du système nerveux. — Ce sont surtout les lésions du cerveau ou du bulbe qui déterminent la polyurie.

Ollivier l'a étudiée dans l'hémorragie cérébrale, où elle peut s'accompagner de glycosurie et d'albuminurie. Mais la paralysie générale, la sclérose en plaques, la méningite tuberculeuse, etc., peuvent lui donner naissance, de même que la syphilis cérébrale, ou l'hydrocéphalie.

Le mécanisme de cette polyurie est facile à saisir. Si la lésion est localisée au bulbe, elle détermine directement la polyurie; quand elle siège en d'autres points, elle agit par voie réflexe.

Les névrites, les névralgies, surtout la sciatique (Debove), peuvent provoquer aussi la polyurie. D'autres affections douloureuses agissent de même et nous avons déjà mentionné les polyuries réflexes des affections vésicales. Les traumatismes craniens déterminent assez souvent l'apparition de ce symptôme. La quantité d'urine peut être très considérable. Généralement passagère, on a vu cette polyurie passer à la chronicité. L'expérimentation a pu reproduire cette polyurie et l'anatomie pathologique explique sa genèse. On trouve en effet, à l'autopsie, des lésions bulbaires (foyers hémorragiques, ramollissement), des lésions des hémisphères cérébraux, ou de la moelle.

Cette polyurie, transitoire ou définitive, d'origine traumatique, est absolument comparable au diabète sucré consécutif aux lésions encéphaliques spontanées ou accidentelles.

Polyurie dans les maladies pulmonaires. — La polyurie peut être un symptôme initial de la *tuberculose pulmonaire* (1). La polyurie prétuberculeuse peut exister seule, ou être accompagnée de phosphaturie, suivant le type décrit par M. Tessier (Voy. *Phosphaturie*). Cette polyurie, qui peut être énorme, atteindre jusqu'à vingt litres par jour, est en général assez minime (2). Elle est due à la congestion du rein, et l'urine peut contenir un peu de sang et d'albumine. Le coefficient de déminéralisation est élevé. Le début est brusque et parfois fébrile, la fièvre annonçant l'éclosion de la tuberculose. Toutefois le pronostic de cette polyurie serait plutôt favorable, et l'on doit respecter cette voie d'élimination lorsque les déperditions aqueuses n'épuisent pas le malade et ne provoquent pas une trop forte congestion rénale. Cette polyurie résulte probablement de l'excitation des centres urinaires par les toxines du bacille de Koch. Il faut, en tout cas, bien différencier cette polyurie prétuberculeuse, des polyuries essentielles, que la tuberculose vient terminer comme elle le fait pour le diabète sucré (3).

(1) Longtemps avant de la décrire chez l'homme, M. A. Robin, étudiant avec M. Benjamin l'urologie du cheval, avait signalé la polyurie dans la tuberculose de cet animal.

(2) Robin, Études cliniques sur la nutrition dans la phtisie pulmonaire chronique (*Arch. gén. de méd.*, mai et juin 1894).

(3) Cette polyurie prétuberculeuse évolue d'ailleurs de préférence sur certains

Polyurie du diabète sucré. — La polyurie est un des symptômes capitaux et constants du diabète sucré. Elle varie entre 2 et 4 litres dans le diabète gras, chronique ; dans les diabètes à marche rapide, elle peut atteindre 10, 15 litres et même plus.

En général, la quantité d'urine émise est égale à la masse des liquides ingérés ; mais elle peut lui être supérieure. La polyurie est en relation avec la glycosurie. Le sucre a besoin pour s'éliminer d'une grande quantité d'eau qu'il emprunte à tous les tissus. La polydypsie ne fait que traduire l'état de souffrance de l'organisme et le besoin où il se trouve de réparer ses pertes aqueuses. Pourtant on a vu la polyurie persister après la disparition du sucre. La polyurie disparaît à la période cachectique de la maladie. Elle diminue, puis cesse également, lorsque le diabète s'améliore et guérit.

Polyurie des diabètes insipides. — Nous étudierons, dans d'autres chapitres, la polyurie qui fait partie du syndrome urologique des diabètes oxalurique, phosphaturique, et azoturique. Cette polyurie est d'une abondance variable. Elle est souvent plus intense dans l'azoturie. La quantité d'urine émise peut s'élever à 20 litres par jour. Sa densité est plus ou moins grande. L'un des éléments salins peut être excrété seul en excès, mais le plus souvent il y a déperdition à la fois d'azote, de phosphates et de chlorures.

La polyphagie s'efforce de réparer les pertes que le malade subit par suite de la déminéralisation excessive de l'organisme. Pour établir le diagnostic, un examen soigneux des urines, au point de vue qualitatif, s'impose. On pourra ainsi éliminer le diabète sucré et distinguer les uns des autres les différents diabètes insipides.

POLYURIE ESSENTIELLE, DIABÈTE HYDRURIQUE.

HISTORIQUE. — Il nous reste à étudier la polyurie essentielle, qui fut séparée du diabète insipide et étudiée, pour la première fois, par Robert Willis sous le nom d'anazoturie.

Pour Trousseau et pour Grisolle, cette polyurie serait consécutive à une sorte de vésanie de la soif. Mais les recherches expérimentales de Cl. Bernard infirmèrent cette opinion. Depuis lors, de nombreux travaux ont été publiés sur la question, entre autres la thèse d'agrégation de M. Lancereaux, les articles de M. Lecorché, de M. Cuffer, etc.

SYMPTOMES. — Toute la symptomatologie se résume dans la polyurie et la polydypsie.

Le début est le plus souvent brusque et marqué par des mictions fréquentes et abondantes.

terrains névropathiques, et David a vu dans un cas la suggestion agir de façon manifeste sur cette polyurie (David, Th. de Paris, 1895, Polyurie prétuberculeuse).

La polyurie varie entre 3 et 20 litres par jour; l'urine est claire, peu dense (1002 à 1010), faiblement acide; les matériaux salins sont plutôt diminués, sauf les chlorures. Le volume des urines diminue par un régime azoté ou dans le cours des maladies fébriles; il augmente par l'ingestion du sucre.

La quantité d'eau éliminée est un peu plus faible que celle des boissons ingérées. Mais si on les supprime, la polyurie persiste et l'on voit survenir de graves accidents, provoqués par la déshydratation des tissus.

La polydypsie est en rapport avec la polyurie. Elle est impérieuse et excessive. Les malades boivent tout ce qui leur tombe sous la main. Ils ont d'ailleurs une sorte d'immunité contre l'alcoolisme aigu ou chronique.

La polyphagie est rare, et l'appétit est même parfois diminué. Toute une série de troubles dyspeptiques peuvent survenir : la digestion est lente, la constipation opiniâtre. La salive, les sueurs sont diminuées, la bouche est sèche par suite de la déperdition aqueuse.

On a signalé des troubles circulatoires et un léger abaissement de la température chez ces malades. Mais leur état général reste bon pendant fort longtemps, car ils sont à l'abri des complications qu'on observe communément dans le cours des diabètes sucré ou azoturique. La marche du diabète hydrurique est parfois intermittente, le plus souvent continue et chronique. La mort est la conséquence d'une maladie intercurrente ou de la tuberculose qui se greffe facilement sur un organisme épuisé.

La polyurie essentielle s'observe uniquement chez les nerveux et les dégénérés. A l'exemple de M. Souques (1), nous décrirons plusieurs variétés étiologiques :

Polyurie héréditaire et familiale. — On connaît actuellement un certain nombre de cas qui prouvent que plusieurs enfants d'un même lit, plusieurs générations d'une famille peuvent être atteints de polyurie. Celle-ci débute dès la naissance ou dans les premières années; elle persiste indéfiniment sans altérer le bon état général. Elle alterne parfois avec une autre tare héréditaire.

Polyurie des dégénérés. — Les tares névropathiques sont fréquentes chez les sujets atteints de polyurie (2). Celle-ci fait son apparition sans cause apparente ou à la suite d'une émotion morale, d'un traumatisme. Elle peut persister excessive et immuable, sans retentir sur la santé. Cette polyurie se rapproche de celle des hystériques qui, eux aussi, sont bien souvent des dégénérés. On a signalé la fréquence de la polyurie chez les idiots, chez les épileptiques et les aliénés. La polyurie serait elle-même un stigmate de dégénéres-

(1) Souques, Man. de médecine de Debove et Achard, t. I.
(2) Debost, Polyurie chez les dégénérés. Th. de Paris, 1892.

cence et l'expression du fonctionnement défectueux des centres bulbaires (1).

Polyurie hystérique. — C'est à l'hystérie que ressortit le plus souvent la polyurie essentielle. Cette modalité est actuellement bien connue, grâce aux communications de MM. Mathieu, Babinski et Debove à la Société médicale des hôpitaux en 1891, et grâce aux travaux d'ensemble publiés sur la question (2).

La polyurie hystérique peut débuter à la suite d'une émotion violente, d'un traumatisme, d'excès alcooliques. Elle est plus fréquente dans le sexe masculin.

On tend à attribuer aujourd'hui à l'hystéro-traumatisme les cas de diabète hydrurique débutant à la suite de violences. M. Souques pense qu'il faut rapporter aussi à l'hystérie la majorité des cas de polyurie alcoolique. M. Lancereaux faisait déjà une part étiologique très large à cette névrose à un moment où elle était encore peu connue. Il rapportait à l'intoxication par les essences, à l'absinthisme, de nombreux cas de polyurie hystérique.

L'urine claire, très abondante, est très pauvre en éléments salins, sauf les chlorures, qui seraient constamment fort augmentés d'après M. Ehrhardt.

M. Debove insiste sur ce fait que la polyurie peut être la seule manifestation d'une hystérie fruste, ce qui rend le diagnostic très difficile. C'est l'influence de la suggestion qui permettra de l'établir (Babinski). On devra rechercher l'idée fixe qui a déterminé cette perversion de la sécrétion rénale ; par la suggestion, la polyurie pourra disparaître ou augmenter ; cette épreuve diagnostique constitue d'ailleurs en même temps le meilleur mode de traitement.

Les autres névroses, goitre exophtalmique, épilepsie, paralysie agitante, peuvent se compliquer également de polyurie.

PRONOSTIC ET TRAITEMENT. — Le pronostic de la polyurie diffère suivant ses causes prochaines. Ce sont elles qu'il faut reconnaître pour formuler le pronostic et instituer le traitement.

Certaines polyuries sont à ménager, ce sont les diurèses qui éliminent de l'économie des principes nocifs. Les bromures, la valériane, l'opium, procurent la sédation des centres nerveux trop excités, dans la polyurie essentielle. En cas d'hystérie, la suggestion, nous venons de le dire, est d'un grand secours.

Enfin, c'est par un régime spécial dans le mal de Bright, par un traitement chirurgical dans les affections urinaires, qu'on pourra agir sur la polyurie.

(1) G. Ballet, *Soc. médic. des hôp.*, 26 juillet 1891, p. 423.

(2) Polyurie hystérique. Th. d'Ehrhardt. Paris, 1892. — Th. de Kouritsky. Paris, 1895.

AZOTURIE.

DÉFINITION. — On désigne sous le nom d'*azoturie*, l'augmentation persistante de l'urée et des uréides dans l'urine.

Origine de l'urée. — L'urée représente le produit ultime de la désassimilation des albuminoïdes.

On admet généralement qu'elle est due à l'oxydation des matériaux quaternaires de l'économie, et l'on suppose qu'elle se forme par des processus anaérobies qui déterminent l'hydratation des albuminoïdes. Quoi qu'il en soit, sa production est en quelque sorte proportionnelle à l'activité des échanges chimiques ; le rein ne fait que l'excréter (Gréhant), elle se forme dans l'intimité des organes où on la trouve en effet constamment en proportions diverses. Parmi les viscères, celui qui concourt le plus à sa formation est le foie.

L'expérimentation (Richet), la clinique (Murchison, Brouardel) semblent confirmer cette conclusion.

Le foie ne dédoublerait pas directement la molécule albuminoïde pour produire de l'urée, mais transformerait des substances azotées plus complexes en un groupement plus simple, l'urée.

Le système nerveux central semble intervenir dans la production de l'urée, en excitant ou ralentissant les transformations chimiques. Mais nous ignorons à peu près totalement par quel mécanisme il agit sur l'uropoièse.

Les albuminoïdes qui entrent dans la constitution des tissus ne sont pas l'unique origine de l'urée, celle-ci provient, en grande partie, des substance alimentaires ingérées.

L'urée n'est pas le seul produit de la désassimilation des matières albuminoïdes ; d'autres substances azotées, l'acide urique, la tyrosine, la xanthine, la créatine, la créatinine, la leucine, etc., en proviennent également. Ce sont des déchets moins complètement usés et plus toxiques. Aussi existent-ils souvent en quantité inversement proportionnelle de celle de l'urée. Il y a donc parfois intérêt à connaître la quantité totale d'azote excrété, et la quantité d'urée.

Le rapport entre l'urée et l'azote total est ce qu'on appelle le *rapport azoturique*. Chez l'homme normal, sa moyenne est de 85 à 90 p. 100. Ce rapport peut diminuer beaucoup à l'état pathologique, dans le cours de certaines pyrexies, de la fièvre typhoïde par exemple.

Dosage de l'urée. — Il faut donc savoir calculer la quantité d'azote total d'une part, et la quantité d'urée d'autre part, contenues dans une urine. Le dosage de l'azote total se fait suivant la méthode de Dumas. Tout en n'étant pas très compliquée, elle demande une

certaine habitude du laboratoire, et se pratique assez rarement en clinique. Au contraire, le dosage de l'urée se fait d'une manière courante (1).

Variations physiologiques de l'urée. — Tandis que la moyenne d'urée excrétée par un Français adulte est de 30 à 33 grammes, les chiffres sont en Angleterre de 34 à 36 grammes ; ce qui s'explique par l'influence d'une alimentation et d'un genre de vie différents.

Chez l'enfant, la femme et le vieillard, l'excrétion de l'urée est moins active.

Le régime animal augmente le taux de l'urée, le régime végétal le diminue. L'élévation de température, les bains chauds abaissent l'élimination de cette substance, au contraire la balnéation froide l'exagère.

Le travail musculaire et peut-être le travail intellectuel augmentent sa production.

Variations pathologiques. — Dans les maladies fébriles aiguës, l'excrétion d'urée s'accroît notablement, et cela est d'autant plus sensible que la diète, généralement prescrite, devrait en abaisser le taux : dans la pneumonie, l'azoturie peut être de 50 grammes et plus encore dans les vingt-quatre heures. Il y a donc là une véritable azoturie.

Dans les maladies chroniques, et surtout les cachexies, l'urée est au contraire très diminuée. Cette diminution relève de facteurs multiples : non seulement les malades mangent peu, mais l'assimilation des aliments étant ralentie, les échanges nutritifs sont moindres ; enfin souvent le foie ou les reins sont touchés, or les altérations de ces organes entravent la production et l'élimination de l'urée.

Dans presque toutes les affections du foie, le taux de l'urée est

(1) Nous ne ferons que mentionner la méthode de Miquel, qui dose l'azote de l'urée détruite par la fermentation ammoniacale ; on se sert plus volontiers de l'uréomètre de Lecomte, qui décompose l'urée par les hypochlorites alcalins, ou de l'uréomètre de Regnard qui utilise une liqueur d'hypobromite. Cette dernière méthode est la plus fréquemment suivie et sa pratique, facile d'ailleurs, donne des résultats suffisamment précis.

La liqueur d'hypobromite contient un grand excès de soude et un mélange variable d'hypobromite, de bromure et de bromate de sodium. Elle décompose l'urée à froid en acide carbonique, que la soude en excès sature dès sa formation, et en azote que l'on recueille dans une cloche sous l'eau. Un volume donné d'azote correspond à un poids connu d'urée.

L'appareil se compose d'un tube en U, courbé à sa partie moyenne. Dans la branche du côté droit on introduit 7 centimètres cubes d'hypobromite ; dans celle de gauche 2 centimètres cubes d'urine. Un tube de caoutchouc relie la tubulure du côté droit à une cloche graduée, qui plonge dans une éprouvette remplie d'eau.

Après avoir bouché l'appareil et ramené le liquide au 0 de la cloche, on opère le mélange de l'hypobromite et de l'urine ; on agite et on attend que les bulles de gaz ne se dégagent plus. On ramène le liquide de la cloche au niveau du liquide extérieur, et le chiffre qu'on lit donne le volume d'azote. L'opération est terminée en moins de deux minutes.

La cause d'erreur la plus importante est liée à l'influence de la température ; aussi à l'appareil de Regnard sont jointes des tables, qui donnent immédiatement le volume d'urée calculé à la température ambiante.

très abaissé ; la cirrhose, l'ictère catarrhal, les ictères graves s'accompagnent toujours d'une hypoazoturie plus ou moins importante. Celle-ci semble résulter d'une lésion de la cellule hépatique. Au contraire, dans les états morbides où la fonction semble exaltée, on peut constater de l'hyperazoturie, c'est ce qui a lieu dans le diabète sucré par exemple. La terminaison des ictères est marquée par une crise azoturique ; cette décharge d'urée et de sels coïncide avec une augmentation de la toxicité urinaire.

Ces crises azoturiques passagères annoncent aussi la fin d'autres maladies aiguës (1). Elles sont fréquentes dans la pneumonie et les autres infections à défervescence brusque.

Les urines des affections rénales, surtout des néphrite aiguës ou chroniques, renferment constamment moins d'urée que les urines normales. Cette hypoazoturie n'est pas due, semble-t-il, à une hypoazotémie : mais le rein atteint dans ses épithéliums laisse moins facilement passer les matières extractives ; cela est vrai pour tous les déchets de la nutrition et non pas seulement pour l'urée.

Certaines substances agissent sur l'excrétion de l'urée : le café, l'éther, la digitale, la coca, l'alcool la diminuent ; au contraire elle est augmentée par la quinine, le salicylate de soude, les sels de potasse, la pilocarpine, les benzoates alcalins, le cubèbe, la cantharidine et l'urée. Ces notions sont importantes à connaître au point de vue thérapeutique. Il est exceptionnel que l'azoturie existe sans polyurie, aussi ces substances sont-elles appelées diurétiques.

Les hyperazoturies. — Nous en avons déjà cité un certain nombre, sur lesquelles nous n'insisterons pas, ce sont :

a. Les azoturies des maladies fébriles.

b. Les crises azoturiques, qui souvent les terminent.

c. Les azoturies d'origine médicamenteuse.

Ces azoturies ont pour caractère essentiel d'être passagères. Nous étudierons surtout les azoturies durables. Celles-ci caractérisent certains états de nutrition vicieuse. Mais tantôt l'hyperazoturie n'est qu'une des multiples manifestations du diabète sucré. Tantôt au contraire elle existe seule, constituant une espèce morbide distincte, le diabète azoturique, qui mérite une description spéciale.

L'azoturie peut aussi compliquer les diabètes insipides, oxalurique ou phosphaturique.

Azoturie du diabète sucré. — L'azoturie doit être considérée plutôt comme un symptôme que comme une complication du diabète sucré, tant sa fréquence est grande. L'azoturie serait constante à la période d'état du diabète, d'après M. Lecorché, pour qui le diabète se différencie des simples glycosuries par l'existence de ce symptôme. Au contraire, à la période terminale, le taux de l'urée pourrait

(1) Chauffard, Les crises dans les maladies aiguës. Th. d'agrégation, 1886.

tomber, comme chez les inanitiés, au-dessous de la normale. On a cherché à établir un rapport entre le sucre et l'urée rendus par les diabétiques. Les résultats ont été assez contradictoires. M. Bouchard a observé toutes les variations possibles : le sucre et l'urée peuvent augmenter, diminuer parallèlement, ou varier en sens contraire.

Pour cet auteur, l'azoturie serait une simple complication du diabète, elle pourrait se voir dans toutes ses formes. Elle ne serait pas en rapport avec la glycosurie, mais avec l'état de la nutrition. A ce point de vue, il divise les diabétiques en trois classes :

Les premiers n'ont ni azoturie, ni consomption.

Les seconds, également bien portants, ont une azoturie causée par leur polyphagie.

Les derniers sont azoturiques, et leur azoturie provient de leur état de consomption, de leur autophagie. Quoi qu'il en soit, on a vu l'azoturie dans le diabète monter à 110 grammes par jour (Lecorché), à 160 grammes (Furbringer), et l'on trouve couramment des chiffres variant de 50 à 60 grammes.

Azoturie du diabète phosphatique. — L'excrétion de l'azote peut être normale dans le diabète phosphatique ; toutefois il est fréquent de noter une excrétion exagérée des matériaux salins. Les phosphates, les oxalates, les chlorures, etc., entraînés par l'urée passent en excès dans l'urine ; tous ces troubles d'excrétion relèvent probablement d'un processus pathologique unique agissant sur le système nerveux central.

DIABÈTE AZOTURIQUE.

HISTORIQUE. — ÉTIOLOGIE. — Signalé jadis par Robert Willis, le diabète azoturique a été bien étudié par les auteurs modernes (1). On l'observe surtout chez l'homme adulte. Son étiologie est très analogue à celle du diabète vrai et l'influence des chagrins, des émotions vives, paraît évidente. Les traumatismes cérébraux, les tumeurs du bulbe, les lésions cérébrales ont parfois une action causale manifeste.

On a incriminé, dans quelques cas, l'alcoolisme et les grossesses répétées.

M. G. Ballet (2) classe parmi les polyuries hystériques une forme où la polyurie s'accompagne d'azoturie.

Il est donc possible qu'un jour le diabète azoturique soit démembré comme l'a été récemment le diabète hydrurique.

(1) Consulter sur ce point : Demange, De l'azoturie. Th. d'agrégation. Paris, 1878. — Demange, *Dict. Dechambre*, art. Azoturie.

(2) G. Ballet, Discussion sur la polyurie hystérique (*Soc. méd. des hôp.*, 1891).

SYMPTOMES. — Le début est indifféremment brusque ou insidieux.

La soif est en général moins vive que dans le diabète sucré.

La polyurie est variable. Toujours inférieure à la quantité de boissons absorbées, elle ne dépasse guère trois à quatre litres. Elle subit de fréquentes oscillations, en rapport avec le régime ou les émotions.

L'urine est en général pâle et acide. Elle fermente rapidement ; sa densité varie entre 1002 et 1010, mais augmente dans la journée. L'urine ne renferme ni sucre, ni albumine. L'azoturie évolue entre 40 grammes et 133 grammes (Bouchardat). L'acide urique est le plus souvent peu augmenté. Mais les matières extractives, les sels, atteignent souvent un taux énorme.

Ces déperditions expliquent la polyphagie. Malgré celle-ci, le malade se plaint d'une extrême faiblesse. L'amaigrissement est constant dans ce diabète. Des troubles dyspeptiques surviennent alors, le malade se cachectise, sa peau se sèche, la respiration devient difficile, le pouls est petit et faible, et la mort peut survenir au cours de complications.

Celles-ci sont analogues à celles du diabète vrai : névralgies diverses, troubles des sens ou de la sensibilité, asthénie génitale, état comateux.

L'évolution du diabète azoturique est lente ; l'affection peut mettre jusqu'à dix ans pour atteindre son terme.

La mort est le résultat de la cachexie ou d'une complication, tuberculose, gangrène, etc. A cette période terminale, l'azoturie diminue et tombe parfois au-dessous de la normale.

On a observé, dit-on, la guérison à la suite d'une maladie fébrile, ou d'une thérapeutique appropriée.

DIAGNOSTIC. — Seul, l'examen des urines permettra de distinguer le diabète axoturique des autres diabètes insipides ou du diabète sucré. La polyurie des néphrites s'accompagne d'albuminurie, de troubles cardiaques et des multiples manifestations de l'artériosclérose et de l'urémie.

Azoturie chronique sans polyurie. — C'est une maladie durable et apyrétique, survenant chez de jeunes sujets, et dans laquelle l'azoturie est la cause de tous les accidents observés (Bouchard).

Le tableau symptomatique est celui de la chlorose et de la consomption : fatigue physique et intellectuelle, perte d'appétit, constipation, amaigrissement.

Il n'y a pas de fièvre, pas de symptômes cardiaques ni vasculaires.

Les urines ne dépassent pas un litre par jour. Leur densité est grande et le chiffre de sels éliminés ainsi que le taux de matières azotées sont élevés.

Le pronostic est moins grave que celui du diabète azoturique et la guérison est fréquente.

TRAITEMENT. — Le traitement des azoturies varie suivant les causes qui les ont provoquées.

On prescrira le repos pour diminuer la désassimilation ; on conseillera un régime azoté pour réparer les pertes. Les toniques, les médicaments nervins, tels que la valériane, l'opium, etc., amènent la sédation des centres nerveux dont l'excitation produit parfois l'azoturie.

ANURIE.

DÉFINITION. — La suspension de l'excrétion urinaire reconnaît plusieurs causes : 1° tantôt la vessie est impuissante à expulser son contenu, c'est la rétention d'urine ; 2° tantôt les uretères ou les conduits urinifères ne laissent plus passer le liquide sécrété par le glomérule, c'est l'ischurie, uretérale ou rénale ; 3° tantôt enfin la sécrétion elle-même fait défaut, c'est l'anurie proprement dite. De ces deux derniers facteurs, la clinique est le plus souvent impuissante à démêler le rôle respectif dans un cas donné. On réunit donc sous le nom d'anurie tous les faits dans lesquels l'urine ne parvient plus dans la vessie.

PATHOGÉNIE. — Le jeu régulier de la fonction urinaire comporte la perméabilité des uretères, la béance des tubes du rein, une pression et une vitesse suffisante du sang dans les artérioles, l'intégrité de l'appareil d'innervation.

Il suffit qu'une seule de ces conditions cesse d'être remplie pour que l'anurie puisse apparaître et nous aurons à distinguer, au point de vue pathogénique, des anuries d'origine uretérale, d'origine tubulaire, d'origine circulatoire, d'origine nerveuse.

Anuries d'origine uretérale. — L'uretère, canal compressible, flexible et contractile, peut être oblitéré par plusieurs mécanismes. La *compression* qu'exerce une tumeur, et même le rein en ectopie, refoule, étire, mais rarement obture un uretère, et plus rarement encore les deux. La *coudure* du conduit qu'on observe dans les déplacements du rein, est quelquefois bilatérale, et l'anurie a été rencontrée, comme épisode généralement transitoire, au cours d'une hydronéphrose double. La tunique musculaire du canal peut en effacer la lumière par sa *contracture spasmodique* : c'est ainsi que s'explique peut-être l'anurie des hystériques et, comme nous le verrons, celle de certains lithiasiques.

Mais ce sont là, en somme, des causes relativement rares d'anurie ; il nous reste à parler des plus importantes. C'est d'abord le *cancer*

des parois urétérales, qui est rarement primitif, et presque toujours consécutif à un cancer vésical ou utérin. Dans ce dernier cas, l'uretère est envahi tantôt par l'intermédiaire de la vessie, tantôt directement, au point où il côtoie le vagin.

Enfin la lumière du conduit peut être oblitérée par un *calcul*. Dans quelques cas, moins rares qu'on ne pourrait le supposer, puisque Donnadieu (1) en a réuni treize exemples, l'occlusion est bilatérale.

Mais dans la majorité des faits, c'est l'obstruction d'un seul uretère qui a entraîné l'anurie. Dans ces circonstances, le rein du côté opposé n'est jamais normal. Tantôt il manque congénitalement (6 cas, Donnadieu), tantôt il est détruit par un processus pathologique (tuberculose, cancer, suppuration), tantôt enfin, quoique malade, il paraît anatomiquement capable de sécréter encore. Dans ce dernier cas, on admet généralement que son aptitude fonctionnelle, déjà restreinte, a été annihilée par un réflexe inhibitoire parti de l'uretère calculeux. M. Legueu (2) conteste la réalité de ce réflexe et des faits mêmes qu'il sert à expliquer. Il a toujours rencontré, du côté opposé à l'oblitération calculeuse, un rein complètement détruit. « Un anurique, dit-il, est un individu qui, la veille, vivait avec un seul rein. »

Dans toutes ces variétés d'oblitération urétérale, on constate le même symptôme, l'anurie. Mais ce qui se passe en amont de l'obstacle varie suivant la nature de ce dernier. On sait que, dans l'obstruction calculeuse du cholédoque, la vésicule biliaire peut être vide de bile, tandis qu'elle est très dilatée dans l'obstruction cancéreuse. De même le bassinet, dans l'anurie calculeuse, est à peine augmenté de volume, tandis que l'hydronéphrose est de règle, quand la suppression des urines est liée à un néoplasme utérin. De plus on sait à quel point la stase dans les voies d'excrétion des glandes facilite l'ascension des microbes dans ces canaux. Chez les lithiasiques, la vessie est longtemps aseptique, l'oblitération urétérale est instantanée de sorte que le rein ne s'infecte que tardivement. Chez les cancéreux, au contraire, l'infection vésicale est précoce, l'obstacle est progressif et le rein est rapidement envahi par les microorganismes.

Tandis que le rein des calculeux se montre simplement congestionné et les tubes urinifères un peu dilatés, celui des cancéreux présente les lésions de la néphrite diffuse.

Anuries de cause tubulaire. — Le tube urinifère est particulièrement prédisposé à l'oblitération par son calibre inégal et son trajet tortueux. Si les inflammations du parenchyme rénal ne s'accompagnent pas plus souvent d'anurie, c'est sans doute qu'elles respectent un nombre de canalicules suffisant pour assurer la dépuration urinaire.

(1) Donnadieu, Th. de Bordeaux, 1895.
(2) Legueu, *Annales des mal. gén.-ur.*, 1895, p. 865.

Il est des cas, au contraire, où les lésions sont généralisées; les urines se suppriment alors totalement. C'est ce qu'on observe dans la *néphrite scarlatineuse*, dans la *néphrite cantharidienne* et dans les *néphrites chirurgicales* : les tubes sont obstrués, dans ce cas, par des cellules desquamées et agglutinées par l'exsudat. D'autres fois, on trouve dans les canaux des masses pigmentaires (*anurie hémoglobinurique*) ou des cristaux d'acide urique et d'urates (*anurie goutteuse*).

Anurie de cause circulatoire. — L'abaissement de la pression artérielle, la stase, sont les éléments essentiels de l'*asystolie*. L'oligurie, qui en est la conséquence, peut aller jusqu'à l'anurie.

La suppression des urines, qu'on observe dans les diarrhées intenses, dans le choléra par exemple, ressortit à un mécanisme très analogue : pression artérielle très amoindrie et stase due à la déshydratation du sang. Le retour de la sécrétion urinaire, à la suite des injections massives de sérum artificiel, prouve l'importance de ce dernier facteur dans l anurie.

Celle-ci peut encore être la conséquence d'infarctus qui peuvent oblitérer tout le système artériel des deux reins (1), et des thromboses veineuses, qu'on observe chez les enfants athrepsiques (Parrot et Hutinel).

Anurie de cause nerveuse. — Nous avons indiqué le rôle du système nerveux dans la pathogénie de l'anurie calculeuse : un réflexe très anlogue explique l'anurie transitoire des *coliques néphrétiques* et celle qui suit parfois les instillations vésicales de *nitrate d'argent*. Le même réflexe inhibitoire peut compliquer les divers états qui s'accompagnent d'un *shock nerveux intense*, grands traumatismes, brûlures étendues, intoxications, perforations et occlusions intestinales suivies de péritonite suraiguë.

Il est difficile de dire, dans ces circonstances, si le système nerveux agit sur la circulation rénale ou, directement, sur la cellule sécrétante.

Enfin, on ne saurait donner aucune explication satisfaisante de l'anurie si remarquable des hystériques.

SYMPTOMES. — Un trait commun aux diverses variétés d'anurie, c'est la longue tolérance de l'organisme à l'égard des déchets qui s'y accumulent. Grâce à cette tolérance, le malade peut survivre à la cause de son anurie, si celle-ci est transitoire, car, dès que les urines reparaissent, la guérison survient. Si, au contraire, l'obstacle est permanent ou progressif, l'urémie avec ses symptômes habituels s'établit tôt ou tard et la terminaison est fatale.

Nous ne ferons que mentionner l'anurie des cholériques, des grands blessés, des brûlés, des intoxiqués et des cardiaques. La suppression

(1) Juhel Rénoy, *Arch. gén. de méd.*, 1886.

des urines chez ces malades assombrit toujours le pronostic, car il est l'indice d'un état fort grave.

L'anurie initiale des *néphrites*, après une évolution plus ou moins longue, aboutit à l'intoxication urémique. D'emblée les urines se suppriment, ou bien leur quantité diminue peu à peu jusqu'à devenir presque nulle. Au bout d'un temps variable, deux jours, quatre jours, rarement plus, les convulsions, puis le coma et les troubles respiratoires apparaissent, et la mort survient. Dans les cas heureux, la suppression de l'urine n'est pas complète, la quantité émise augmente par degrés et la néphrite évolue sans nouvel accident.

L'anurie *cancéreuse* est précédée d'une période de stase qui facilite l'infection ascendante des reins. Au moment où l'urémie s'installe, les malades sont déjà des urinaires, comme semble le prouver la prédominance des signes gastriques dans le tableau clinique. C'est souvent les vomissements, la fétidité de l'haleine, qui annoncent la suppression des urines; quelquefois le premier symptôme est une sédation des phénomènes douloureux. Puis survient l'hypothermie (36°,5, 35° même) et le coma qui se termine par la mort. Exceptionnellement l'anurie survient au début même de l'affection cancéreuse, et revêt l'aspect de l'obstruction calculeuse (1).

Dans la description de l'anurie lithiasique, nous suivrons la remarquable étude qui en a été faite par M. Merklen (2). La suppression des urines s'annonce par une douleur sourde, à siège lombaire, ou par une véritable ébauche de colique néphrétique. L'anurie, pendant quelques jours, alterne avec la polyurie, puis elle s'installe définitivement.

Pendant une première période, *période de tolérance*, les malades ont l'apparence d'une santé parfaite, mangent, vont et viennent, travaillent, ils ne souffrent pas. De temps à autre, ils ont une fausse envie d'uriner, qui aboutit parfois à l'émission de quelques gouttes d'une urine claire, peu dense (1 006 à 1 008). Cet état dure de sept à huit jours, puis apparaissent les symptômes de l'*urémie*. Le malade se plaint d'abord de troubles respiratoires, de dyspnée, d'une sensation de gêne épigastrique. Puis des épistaxis, parfois des sueurs, enfin et surtout des vomissements, symptôme capital par sa fréquence et sa signification pronostique fâcheuse, complètent le tableau de l'urémie confirmée. Bientôt apparaissent les troubles nerveux; les malades semblent absorbés et indifférents, ils délirent parfois. La pupille est contractée, la température s'abaisse. La mort survient du dixième au onzième jour; le malade meurt presque toujours subitement, terrassé en pleine connaissance; quelquefois il succombe dans le coma ou à la suite d'accès de suffocation.

L'*anurie hystérique*, décrite par Charcot en 1872, débute le plus sou-

(1) Debove et Dreyfous, *Soc. méd. des hôp.*, 1880.
(2) Merklen, Étude sur l'anurie. Th. de Paris, 1881.

vent après un accès convulsif. Elle est rarement complète : les malades rendent quelques grammes d'une urine très pauvre en matériaux solides et en urée. Cette anurie ne s'accompagne que d'un seul symptôme important : les vomissements, qui sont presque incoercibles. Les matières rejetées par l'estomac contiennent une très forte proportion d'urée, jusqu'à 3gr,6 par jour. Contrairement à ce qu'on pourrait croire, la teneur du sang en urée n'est pas accrue (Gréhant). La terminaison habituelle de cette étrange affection est une crise polyurique et azoturique qui coïncide avec la cessation des vomissements.

DIAGNOSTIC. — Le cathétérisme de la vessie fera distinguer facilement l'anurie de la rétention d'urine.

Un examen attentif permet le plus souvent d'attribuer à leur véritable cause l'anurie cancéreuse, l'anurie due à la torsion de l'uretère ou à sa compression par une tumeur. Dans ces diverses circonstances, d'ailleurs, il existe une *hydronéphrose*, ce qui est exceptionnel dans l'occlusion lithiasique.

On a signalé la suppression des urines à la suite d'instillations intravésicales de nitrate d'argent : les commémoratifs établiront aisément le diagnostic.

Quand ces diverses hypothèses sont écartées, quand le malade a un passé calculeux, quand la sonde retire de la vessie quelques gouttes de sang pur, signe important sur lequel insiste M. Legueu (1), le diagnostic se circonscrit entre l'anurie calculeuse et la simple colique néphrétique ; mais dans celle-ci, la persistance d'une douleur intense révèle de la migration du calcul.

Préciser le côté lésé est plus délicat : les malades ne souffrent pas, ou la souffrance est diffuse ; les commémoratifs renseignent mal, car ce n'est pas toujours le rein le plus malade autrefois qui est actuellement le siège de l'obstruction. L'exploration n'indique rien de net, puisque l'hydronéphrose est exceptionnelle. M. Legueu indique, comme caractéristique, l'état de défense de la paroi du côté atteint. La cystoscopie, en montrant de quel côté vient le sang, serait ici d'un grand secours.

TRAITEMENT. — A chacune des variétés étiologiques de l'anurie correspondent des indications thérapeutiques particulières. Contre l'anurie hystérique, on prescrira les grands bains, les douches, et aussi, mais avec prudence, le bromure de potassium. Chez les cardiaques, on relèvera la tonicité du myocarde par la digitale. Dans le choléra, dans les néphrites, les injections intra-veineuses de sérum artificiel ont pu faire reparaître l'excrétion urinaire.

(1) Legueu, *loc. cit.*

Quant à l'anurie calculeuse, elle relève de l'intervention chirurgicale. On ne s'attardera pas à supprimer le « réflexe inhibitoire » par les antispasmodiques ; il importe d'intervenir le plus tôt possible et de lever l'obstacle qui arrête le cours des urines.

HÉMATURIE.

DÉFINITION. — L'hématurie, ou pissement de sang, est l'émission simultanée de sang et d'urine. Si donc le sang s'écoule des voies urinaires en dehors de la miction, le malade n'est pas atteint d'hématurie ; car, dans ce cas, l'hémorragie prend naissance en un point quelconque des voies d'excrétion, situé en amont du sphincter de l'urètre.

C'est par l'examen méthodique du malade et l'analyse minutieuse du symptôme que le clinicien arrivera à préciser l'origine et la cause de l'hématurie.

Nous sommes en grande partie redevables de nos connaissances cliniques sur ce sujet à M. Guyon (1), qui a étudié dans ses Cliniques les hématuries chirurgicales.

SYMPTOMATOLOGIE. — Le début de l'hématurie peut être brusque, suivre un traumatisme par exemple, ou au contraire être annoncé par des phénomènes variés.

Les symptômes qui accompagnent l'hématurie permettent ordinairement d'établir le diagnostic étiologique.

Ce sont généralement des douleurs localisées, soit à la région lombaire, soit au périnée, soit à l'hypogastre. Parfois fixes, elles présentent souvent des irradiations multiples.

L'hématurie se manifeste sous des aspects cliniques variés :

Tantôt le malade fait des efforts pour uriner, et la miction est sanglante ; tantôt les besoins sont fréquents et impérieux ; parfois la miction est cuisante et le malade urine du sang d'une façon continue ; enfin, un caillot peut oblitérer l'uretère et faire obstacle à l'écoulement des urines.

La marche et la durée de l'hématurie sont aussi variables que son début. L'évolution est en effet commandée par les conditions étiologiques qui ont déterminé l'hématurie.

DIAGNOSTIC. — Diagnostic différentiel. — *L'urine contient-elle du sang?* — Il n'est pas toujours facile de reconnaître la présence du sang dans une urine La coloration varie du rose clair au rouge

(1) Lire les Cliniques de M. Guyon : « Leçons sur les maladies des voies urinaires », où nous avons puisé de nombreux renseignements pour la rédaction de cet article.

sombre; quelquefois les urines sont noirâtres, et ressemblent à de la suie délayée dans de l'eau.

L'urine est rarement limpide. Elle contient souvent du pus en même temps que du sang, parfois même des fragments de tumeur.

Après un temps variable, il se produit un dépôt.

Celui-ci se présente sous deux aspects distincts, suivant que le sang est à peu près seul à constituer le dépôt, ou qu'il est mélangé à d'autres matières.

Dans ce dernier cas, tantôt le dépôt est jaunâtre avec des striations rougeâtres délicates, tantôt le sang plus intimement mélangé au pus forme au fond du verre une couche glaireuse, très adhérente, de coloration vive, parcourue par de nombreuses stries jaunes.

D'autres fois, le sang se dépose, au fond du récipient, en véritables caillots. Variables de forme et de volume, en général irréguliers, ces caillots sont quelquefois vermiformes et rappellent l'aspect d'une sangsue. Leur coloration varie du rouge au noir; ils peuvent même être décolorés.

Le microscope confirme le diagnostic en montrant dans le dépôt de nombreux globules rouges. Mais il faut savoir que les hématies se déforment dans l'urine (gonflement des globules, dissolution de l'hémoglobine); ces altérations morphologiques se produisent surtout dans les urines alcalines ou fermentées.

L'examen microscopique renseigne encore sur la nature des caillots, et fait reconnaître le pus, les fragments néoplasiques, les cylindres rénaux, etc.

Enfin, le spectroscope permet de constater les raies de l'hémoglobine dans la partie jaune du spectre.

En général, le diagnostic différentiel est établi assez facilement.

Pourtant certaines substances médicamenteuses peuvent donner à l'urine des teintes roses ou noires : la rhubarbe, le séné, le semen-contra, le phénol, le salol, se comportent ainsi; mais il suffit d'être prévenu.

La coloration des urines bilieuses est assez foncée, mais la réaction de Gmelin décèle la présence des pigments biliaires. Le spectroscope peut confirmer leur existence.

Celui-ci est également utile pour reconnaître les urines foncées des urobilinuriques.

Le diagnostic le plus délicat est celui de l'hémoglobinurie. L'examen microscopique permet seul d'y arriver; encore trouve-t-on d'une façon constante dans les urines hémoglobinuriques quelques rares globules sanguins.

Y a-t-il hématurie? — Le sang étant constaté dans l'urine, il faut éliminer certaines causes d'erreur. Chez la femme, on doit s'assurer que le sang ne provient pas de l'urètre, de la vulve, du vagin, de l'utérus. Au besoin, il faut recourir au cathétérisme.

Chez l'homme, l'hémorragie de l'urètre se distingue aisément de l'hématurie. La continuité de l'hémorragie, son indépendance complète vis-à-vis des mictions, son écoulement goutte à goutte sont des signes qui appartiennent à l'urétrorragie. L'urine peut être colorée, au début de l'émission, par le sang contenu dans l'urètre antérieur, mais elle redevient normale aussitôt.

Diagnostic de l'origine du sang. — L'étude détaillée du symptôme donne des renseignements précieux, qui permettent souvent de retrouver la source de l'hémorragie.

On doit recueillir l'urine dans trois verres, comme l'enseigne M. Guyon. On obtient ainsi séparément les urines du début, du milieu et de la fin de la miction.

Lorsque le sang colore le premier jet, c'est qu'il provient de l'urètre, ou de la prostate. Si ce sont les dernières gouttes d'urine qui sont colorées, la lésion a probablement pour siège le col de la vessie ou l'urètre postérieur.

Quand l'urine est uniformément colorée pendant toute la durée de la miction, le sang peut provenir aussi bien du rein que de l'uretère ou de la vessie.

La marche de l'hématurie mérite d'être étudiée avec soin. Une hématurie d'allure capricieuse, apparaissant et disparaissant subitement sans causes nettes, survenant fréquemment, est presque toujours d'origine rénale. Au contraire, la longue persistance d'une hémorragie permet de croire à l'existence d'un néoplasme vésical.

Lorsque le sang émis est d'un rouge vif, c'est qu'il a été expulsé peu de temps après sa sortie des vaisseaux. Il provient alors de la vessie ou de la prostate.

Par contre, quand le sang a séjourné longtemps dans la cavité vésicale, l'urine a une teinte sombre. L'hématurie, dans ce cas, a pour origine le rein ou la vessie. Mais, par le repos, l'urine rénale reste généralement trouble, tandis que l'urine vésicale s'éclaircit rapidement.

Les divers dépôts glaireux, striés de sang, appartiennent surtout aux hématuries d'origine vésicale.

Des caillots moulés, cylindriques, ne se produisent guère que dans l'uretère. Les fragments néoplasiques ne proviennent jamais de tumeurs du rein.

Enfin l'examen microscopique peut faire constater des cylindres hématiques, produits par l'agglutination des globules dans les canalicules urinaires. On recherchera aussi la présence de l'albumine.

Il est habituel, d'ailleurs, que les hémorragies vésicales se traduisent par d'autres symptômes, des troubles de la miction par exemple, qui permettent de préciser le point de départ de l'écoulement san-

guin; de plus, le toucher rectal, le palper hypogastrique, le lavage de la vessie augmentent l'hématurie d'origine vésicale.

Quand le doute subsiste, on peut pratiquer l'examen endoscopique, qui fait parfois constater la sortie du sang par l'uretère. Cet examen complète aussi le diagnostic des lésions vésicales qui peuvent exister.

Diagnostic étiologique. — Les causes immédiates de l'hématurie sont celles qui, en tout organe, produisent l'issue du sang hors des vaisseaux.

Ce sont les altérations vasculaires, les troubles circulatoires et les modifications morbides de la crase sanguine.

Mais ces causes sont rarement isolées, elles n'agissent guère séparément et l'on n'est pas en droit de classer les hématuries d'après des données pathogéniques encore incomplètement connues.

Dans chaque organe le traumatisme, les inflammations, les altérations organiques sont les causes les plus habituelles de l'hématurie (Guyon).

Quant aux hémorragies qui surviennent au cours d'affections générales, elles se produisent surtout au niveau des reins, et c'est à propos de ces dernières que nous les étudierons.

Hématuries provenant de l'urètre postérieur. — Les *fausses routes* au cours d'un cathétérisme difficile, les *fractures du pubis*, sont les causes les plus habituelles de ces hématuries.

L'*inflammation de l'urètre postérieur*, dans la blennorragie, peut donner lieu à une hématurie qui colore surtout la fin de la miction.

Hématuries d'origine prostatique. — Dans l'*hypertrophie prostatique*, les hémorragies sont assez fréquentes, elles sont dues soit au passage de la sonde, irritant une muqueuse enflammée, soit à la congestion d'une vessie qui se vide incomplètement. Exceptionnelles dans les *abcès de la prostate*, les hématuries sont plus fréquentes au cours de la *tuberculose prostatique*, et surtout du *cancer prostato-pelvien*, dans lequel elles sont abondantes à une période tardive de l'affection. La dysurie, les douleurs dans la miction et la défécation, le toucher rectal conduisent au diagnostic.

Hématuries d'origine vésicale. — Les *contusions*, les *plaies*, les *traumas chirurgicaux* peuvent produire des lésions suivies d'hématuries. Leur diagnostic est généralement facile.

Dans la catégorie des hématuries traumatiques, rentrent les *hématuries par surdistension* vésicale, qui se voient surtout chez les prostatiques à la période de rétention, les *hématuries par décompression brusque*, et les *hématuries calculeuses*. Les deux premières sont liées à des changements soudains d'équilibre, à des modifications de pression considérables dans des vaisseaux déjà altérés.

L'*hématurie calculeuse*, due à une sorte de traumatisme interne,

survient généralement à la suite d'un mouvement brusque, ou d'une course en voiture. Le repos au lit la fait cesser rapidement, elle reparaît à la suite de grandes fatigues. La quantité de sang émise est souvent très faible, et les dernières gouttes d'urine sont seules teintées. La durée de l'hématurie ne dépasse guère douze à vingt-quatre heures. Celle-ci s'accompagne de douleurs spéciales avec irradiations.

Dans les *tumeurs vésicales*, quelle que soit leur nature, l'hématurie manque rarement. Le papillome, le cancer et le sarcome la déterminent avec une égale fréquence. L'hématurie est le plus souvent un symptôme précoce (1), qui reste parfois longtemps isolé. Elle apparaît sans qu'aucune cause appréciable l'ait déterminée, sans douleur, sans augmentation de fréquence des mictions ; le repos n'a pas d'influence sur elle, mais elle disparaît brusquement et est sujette à des retours subits et inexpliqués.

Suivant l'abondance du sang, l'urine ne sera teintée que dans ses dernières gouttes ou au contraire elle prendra uniformément une coloration d'un rouge vif, quelquefois elle ressemblera à du marc de café. Le sang peut se coaguler dans la vessie, et le caillot, obstruant l'urètre, détermine la rétention ; un fragment de la tumeur expulsé peut être d'un grand secours pour le diagnostic. Ces hématuries sont en général très abondantes et peuvent causer une anémie mortelle ; elles augmentent souvent jusqu'à la fin et sont une des raisons qui justifient l'intervention. Ce n'est pas la nature de la tumeur, ni son volume, qui détermine l'intensité de l'écoulement sanguin ; celle-ci est due surtout aux poussées congestives, qui sont très faciles et très fréquentes dans la vessie (2).

Les hématuries symptomatiques de la *tuberculose vésicale* présentent un peu les mêmes caractères ; elles sont très précoces et analogues aux hémoptysies du début de la phtisie pulmonaire ; elles sont dues à la congestion, elles s'atténuent quand les lésions s'aggravent et sont alors remplacées par de la pyurie. L'examen de l'urine après centrifugation, l'inoculation du dépôt à un cobaye, peuvent parfois mettre en évidence l'existence du bacille de Koch.

Dans *toutes les cystites*, aiguës ou chroniques, intéressant la totalité du réservoir urinaire, localisées au corps ou au col de la vessie, l'hématurie s'observe, généralement peu abondante, mais persistante.

Dans la *cystite du col*, la douleur est intense au début et s'aggrave encore pendant l'expulsion des dernières gouttes d'urine. Elle s'accompagne d'irradiations anales, périnéales et de ténesme. Le sang apparaît à la fin de la miction.

Le sang est intimement mélangé à l'urine dans la *cystite du corps*.

(1) Albarran, Tumeurs de la vessie.

(2) Tuffier, De la congestion dans les maladies des voies urinaires. Th. de Paris, 1885.

L'urine contient en outre du pus et des dépôts glaireux. Les douleurs sont surtout hypogastriques.

Les hématuries sont exceptionnelles dans la *cystite pseudo-membraneuse.*

Hématuries d'origine rénale. — Nous retrouvons ici les mêmes causes d'hémorragie.

Les *traumatismes* produisent une hémorragie, généralement abondante, qui survient immédiatement après l'accident. Le diagnostic est le plus souvent facile.

L'hématurie causée par la lithiase rénale présente les mêmes caractères que l'hématurie vésicale de même cause. Elle peut se produire, soit en dehors, soit dans le cours de coliques néphrétiques. Provoquée par un mouvement violent, elle cesse par le repos et se reproduit par la fatigue. Elle est rarement abondante.

C'est dans cette même classe que l'on doit faire rentrer les *hématuries parasitaires.* Celles-ci s'observent surtout dans les pays chauds, et sont dues à la présence dans le rein du *distomum hæmatobium* (Bilharz), de la filaire du sang, ou du strongle géant. Ces parasites s'observent également dans la cavité vésicale, où la Bilharzia peut donner lieu à de véritables tumeurs. On a rarement l'occasion d'observer en France ces sortes d'hémorragies, dont l'aspect est souvent très particulier. Ces hématuries coïncident ou alternent souvent avec de la chylurie (Voy. *Chylurie*). Ce sont les commémoratifs, l'examen du dépôt urinaire, où l'on découvre le parasite, la recherche de la filaire dans le sang, pratiquée à plusieurs reprises et surtout la nuit, qui permettent un diagnostic précis.

Les hématuries, dues aux *tumeurs rénales*, sont très analogues cliniquement à celles qui accompagnent les tumeurs vésicales. Aussi transitoires que ces dernières, aussi capricieuses dans leur marche, elles en diffèrent par un point : leur disparition pendant que la tumeur continue à évoluer, disparition liée probablement à l'oblitération du bassinet. Les hématuries s'accompagnent parfois de coliques néphrétiques provoquées par la migration d'un caillot moulé sur l'uretère. Dès ce moment, il existe d'autres symptômes qu'on doit rechercher. Les hémorragies peu fréquentes dans le sarcome de l'enfant, apparaissent presque constamment dans le carcinome de l'adulte.

On observe, dans la *tuberculose rénale* au début, des hématuries d'origine congestive; elles sont rares, mais très abondantes et capricieuses. Plus tard, à la période de pyélonéphrite suppurée, le sang peut aussi apparaître dans l'urine. Les autres localisations de la tuberculose sur l'appareil génito-urinaire, la recherche du bacille dans l'urine, l'examen des poumons, éclairent souvent le diagnostic.

Dans les *néphrites aiguës*, les urines très rouges et concentrées contiennent de petits caillots vermiformes et des cylindres hématiques.

Parfois l'examen microscopique de ces concrétions ne décèle qu'un très petit nombre de globules rouges, soit que ceux-ci se dissolvent rapidement dans l'urine, soit qu'il y ait à la fois hématurie et hémoglobinurie, ce qui arrive fréquemment. Le type de cette hématurie s'observe dans la néphrite dite *a frigore*. Elle se produit également au cours de la scarlatine, de la pneumonie, de l'érysipèle, de la fièvre typhoïde, etc.

On peut voir survenir des poussées hématuriques, de durée variable, au cours des *néphrites subaiguës*. Les urines diminuent, se troublent et prennent la couleur de la bière brune.

Dans les *néphrites chroniques*, sous l'influence du froid et des maladies intercurrentes, surviennent des hématuries qui correspondent à des poussées congestives et aggravent le mal de Bright.

Hématuries dans les maladies infectieuses. — A côté de ces hématuries de causes locales et de pathogénie assez nette, se placent d'autres hématuries de nature plus complexe. Certaines même ne sont pas à l'heure présente encore bien classées. Dans les pyrexies graves, on peut observer des hématuries qui sont isolées, ou escortées d'autres hémorragies, ce qui est plus habituel. Elles sont l'une des manifestations des formes hémorragiques de la variole, de la scarlatine, de la fièvre typhoïde, de la rougeole de l'ictère grave, de la fièvre jaune, de la peste, du scorbut, etc. Le plus souvent le sang provient de tout l'appareil urinaire, du bassinet et de l'uretère, aussi bien que du rein.

Ces hémorragies, plus ou moins abondantes, surviennent généralement à une période tardive des pyrexies. Leur pronostic est sombre, parce qu'elles dénotent un état général très grave.

On a voulu faire intervenir une infection secondaire spéciale, un microbe spécifique, hémorragipare, qu'on n'a pu démontrer. Presque toujours, on a constaté dans le sang des germes infectieux vulgaires. Les microbes paraissent agir sur les tissus par les toxines qu'ils sécrètent, toxines qui produisent des nécroses cellulaires et des lésions hémorragipares.

Hématuries de causes indéterminées. — Sous cette dénomination provisoire, nous groupons des hématuries d'aspect varié et de pathogénie probablement complexe, qui ont surtout été étudiées dans ces dernières années (1).

Ces hématuries sont parfois très abondantes, et même continues, au point de nécessiter d'actives interventions chirurgicales.

Dans quelques cas, on trouve un rein complètement sain, mais déplacé (2) ; d'autres fois, on ne constate aucune lésion, même à l'examen histologique.

(1) Broca, Hémophilie rénale et hémorragies rénales (*Ann. des mal. gén.-ur.*, 1894, p. 881).

(2) Picqué et Reblaud, *Congrès de chir.*, 1895.

Ces observations rentrent dans la classe des hématuries angionévrotiques. Elles surviennent brusquement à la suite de troubles vaso-moteurs déterminés par un froid vif, par une émotion morale, par une chute, etc. De grandes fatigues, un surmenage physique peuvent les occasionner. On les observe aussi dans les névroses, l'hystérie par exemple. « Les hémorragies rénales, liées à une influence nerveuse, sont plus fréquentes que ne paraissent le croire la plupart des médecins », dit M. Lancereaux. Pourquoi d'ailleurs le rein serait-il épargné, alors que l'on observe ces hémorragies essentielles dans les autres organes? Ne voit-on pas des hématuries supplémentaires ou complémentaires de flux menstruel ou hémorroïdal? Ces hématuries sont souvent considérables dans le cours des névralgies rénales; elles peuvent d'autres fois être peu intenses. Les douleurs sont fréquemment si faibles, que seul l'examen cystoscopique permet de dire quel est le rein malade. Le médecin ne doit pas ignorer ces hématuries essentielles; il leur appliquera d'abord le traitement médical, l'hydrothérapie, qui a souvent guéri ces hématuries névropathiques.

A côté de ces hémorragies d'origine nerveuse, Sénator (1) et Klemperer (2) décrivent des hématuries dues à l'*hémophilie rénale*. On ne doit invoquer cette cause qu'en faisant des réserves. L'hérédité de la diathèse hémorragipare, son apparition dans le jeune âge, la coïncidence fréquente d'autres hémorragies rendant ce diagnostic étiologique vraisemblable. Nous sommes d'ailleurs dans l'ignorance à peu près complète du substratum anatomique de l'hémophilie.

Tout récemment, M. Guyon appelait l'attention sur une forme d'hématurie, survenant au cours de la grossesse (3). Dans un cas, l'hémorragie, très intense, qui s'était reproduite à chaque grossesse, cessa brusquement dès la cessation de l'allaitement. L'opération montra le rein sans lésion. Des hématuries fréquentes et graves disparurent dans quatre autres cas aussitôt après l'expiration de la période puerpérale. Ces hématuries, sans qu'on connaisse bien leur mécanisme, rentrent dans la classe des hémorragies congestives.

PRONOSTIC. — L'hématurie peut être grave, et même mortelle, par son abondance même. Elle peut ouvrir la porte à une infection. Elle peut entraver l'excrétion urinaire quand un caillot obture les uretères ou l'urètre.

Mais pour établir la signification précise d'une hématurie, il faut faire intervenir d'autres éléments d'appréciation, et avant tout rechercher son point de départ et sa cause.

(1) Senator, Ueber renal Hæmophilie (*Berl. klin. Woch.*, t. XXXVIII. p. 1).
(2) Klemperer, *Soc. méd. des hôp.* Berlin, décembre 1896.
(3) Guyon, *Journal de méd. et de chir. prat.* 10 fév. 1897.

TRAITEMENT. — L'hématurie exige dans la plupart des cas une thérapeutique spéciale, variant avec sa cause même.

Dans tous les cas, il faut prescrire le repos absolu dans le décubitus horizontal, et l'usage des hémostatiques.

On évacuera l'intestin, car la congestion vésicale est entretenue par la stase des matières fécales. Une fois l'hémorragie calmée, on appliquera le traitement chirurgical que réclame l'affection. Dans les formes hémorragiques, le médecin, à peu près désarmé, tâchera de relever l'état général et pourra recourir utilement aux injections du sérum physiologique.

HÉMOGLOBINURIE.

DÉFINITION. — L'hémoglobinurie est un syndrome qui a pour caractéristique la présence dans l'urine du pigment sanguin, normal ou transformé en méthémoglobine. L'absence de globules rouges en suspension dans le liquide sanguinolent sépare l'hémoglobinurie de l'hématurie.

L'hémoglobinurie est souvent une manifestation secondaire survenant à la suite d'une intoxication, ou au cours d'une maladie connue, comme la malaria ou l'ictère grave. Mais dans un certain nombre de cas, l'hémoglobinurie apparaît au milieu d'un cortège de signes si frustes, dans des conditions étiologiques si obscures, qu'elle semble être *essentielle* ou idiopathique.

Pour la clarté de l'exposition, nous étudierons ces derniers faits à part, après les hémoglobinuries symptomatiques.

HÉMOGLOBINURIES SYMPTOMATIQUES.

Quand un agent toxique ou infectieux détruit les globules rouges, leur pigment, normal ou transformé en méthémoglobine, se dissout dans le sérum (hémoglobinémie), puis traverse l'épithélium sombre des tubes urinifères et passe dans l'urine. Tel est le processus dont nous allons étudier les différentes étapes.

ÉTIOLOGIE. — Nous étudierons, en premier lieu, les agents toxiques producteurs d'hémoglobinurie, qui se prêtent bien aux exigences de l'analyse expérimentale. De leur mode d'action, relativement bien connu, on peut, par analogie, déduire le mode d'action probable des causes infectieuses.

Les substances chimiques capables de détruire les hématies, substances *cythémolitiques* (Ponfick), peuvent être introduites dans l'organisme par les voies gastrique, rectale, respiratoire, cutanée, sous-cutanée ou intraveineuse. Quels que soient d'ailleurs le mode d'introduction et la dose absorbée, ces substances, au point de vue

de leur action sur les globules rouges doivent être réparties en deux classes.

Les unes dissolvent l'hémoglobine sans altérer le stroma cellulaire : telles sont l'aniline, la diméthylaniline.

Les autres, au contraire, comme l'eau distillée, l'éther, la glycérine, l'iode, l'hydrogène arsénié, les chlorates, le phénol, le naphtol, l'acide pyrogallique réduisent les hématies en fragments. Ces fragments s'arrêtent dans le foie (Afanasiew), dans la moelle des os et dans la rate qui, encombrée de débris globulaires, se gonfle (tumeur *spodogène*). Là, le pigment est mis en liberté et passe dans le sérum circulant.

Il y aurait donc deux processus essentiellement distincts, aboutissant en dernier ressort au même phénomène, à l'hémoglobinémie.

Cette distinction, due à Ponfick, est peut-être trop absolue. Afanasiew (1), Engel et Kiener, ont montré qu'une même substance, soit la toluylendiamine, soit l'acide pyrogallique, pouvait, suivant la dose introduite, dissoudre le pigment ou fragmenter les hématies.

De plus, une autre division importante doit être établie. Car il convient de ranger dans un groupe spécial les substances qui transforment l'hémoglobine en un de ses dérivés oxygénés, la méthémoglobine, corps stable, impropre à l'hématose et possédant un spectre caractéristique. Tels de ces poisons, comme les nitrites, l'hydrogène arsénié, le permanganate de potasse, l'acide pyrogallique, l'acide phénique, ont une action méthémoglobinisante rapide, tels autres, comme les chlorates, ont une action plus lente.

Les *infections* au cours desquelles on observe l'hémoglobinurie relèvent, pour la plupart, de causes mal connues : ce sont la scarlatine et la variole hémorragiques, le typhus, l'ictère grave.

Pourtant, il y a tout lieu de penser que ces maladies sont d'origine bactérienne, et que les microbes dont elles relèvent sécrètent des toxines, qui ont sur les hématies une action très comparable à celle des poisons dont nous venons de parler (2).

Au contraire, dans cette forme de la malaria qu'on appelle fièvre bilieuse hémoglobinurique, le parasite est connu, c'est l'hématozoaire de Laveran; mais on ne sait rien de précis concernant son mode d'action sur les globules rouges.

Ces divers processus cythémolitiques, toxiques ou infectieux, aboutissent donc indistinctement à l'hémoglobinémie. L'observation du sérum sanguin permet de constater directement ce phénomène. En effet, après rétraction du caillot, le sérum présente une teinte rouge-cerise et offre les réactions chimiques et spectroscopiques

(1) Afanasiew, *Zeitschr. für klin. Med.*, 1883.

(2) M. Lion a publié un cas d'hémoglobinurie infectieuse mortelle due au *Proteus vulgaris* (*Soc de biol.*, 1894).

de l'hémoglobine ou de la méthémoglobine, réactions sur lesquelles nous insisterons plus loin.

Mais l'hémoglobinémie ne peut être qu'un phénomène transitoire. L'hémoglobine est un corps étranger, dont le sérum doit être débarrassé.

Le *foie* arrête le pigment sanguin, le transforme en pigment biliaire et le déverse dans l'intestin. Si la destruction globulaire a été modérée, cette excrétion se fait sans incident. Mais dans les intoxications graves, quand la quantité d'hémoglobine dissoute est considérable (Ponfick), ou plutôt quand les débris globulaires arrêtés et modifiés dans le foie sont très abondants (Afanasiew), la bile, épaissie, surchargée de matières colorantes, stagne dans les petites voies, et il en résulte un ictère par rétention canaliculaire (*ictère pléiochromique* de Stadelmann).

Le *rein*, dans la majorité des cas, ne coopère pas à l'élimination du pigment sanguin, ce qui explique la rareté relative de l'hémoglobinurie. D'après Ponfick, pour que le pigment sanguin apparaisse dans l'urine, il faut que la quantité d'hémoglobine dissoute dans le sérum atteigne un sixième. D'ailleurs le rein laisse passer, sans les modifier, semble-t-il, et telles qu'il les trouve dans le sérum, l'hémoglobine et la méthémoglobine. Nous allons voir quelles traces on peut relever de ce passage.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — La distribution du pigment dans les éléments figurés du rein rappelle, point pour point, ce que l'on observe dans l'expérience classique de Heidenhain sur l'élimination de l'indigo.

Dans les deux cas, c'est exclusivement dans les cellules sombres, à bâtonnets, du tube contourné et de la branche ascendante de l'anse de Henle qu'on trouve la matière colorante.

Le pigment sanguin s'y présente en masses cristallines jaunâtres (oxyhémoglobine) ou noirâtres (méthémoglobine), ou encore sous l'aspect d'une poudre amorphe.

Cristaux et poudre offrent d'ailleurs les réactions caractéristiques du fer, coloration vert noirâtre par le sulfhydrate d'ammoniaque, coloration bleue par le ferrocyanure de potassium et l'acide chlorhydrique.

Les contours des cellules et leurs noyaux ne sont plus visibles, ils sont masqués par les amas pigmentaires.

La lumière même des tubes est occupée par un magma compact, formé d'exsudats cellulaires et de pigment. La circulation de l'urine y est très ralentie ou arrêtée (*anurie hémoglobinurique*).

Au contraire, le glomérule est intact dans la plupart des cas. Les cellules de la branche descendante de l'anse de Henle et celles des tubes collecteurs sont à peu près indemnes, un peu aplaties toute-

fois (1); la lumière de ces canaux renferme des masses pigmentaires venues des portions supérieures.

Exceptionnellement, dans un cas d'empoisonnement par l'acide pyrogallique observé par M. Dalché (2), les glomérules étaient remplis de pigment ferrugineux, et les cellules à bâtonnets, libres de toute infiltration pigmentaire, présentaient seulement des lésions de néphrite aiguë. Il est possible que ces différences soient dues à l'action propre de l'acide pyrogallique sur les éléments du rein.

SYMPTOMATOLOGIE ET DIAGNOSTIC. — Les deux caractères essentiels de l'hémoglobinurie sont : la présence dans l'urine du pigment sanguin, normal ou modifié, et l'absence de globules rouges.

La présence de l'hémoglobine se traduit à l'œil par une gamme de couleurs qui, suivant l'abondance du pigment et sa nature, va du rouge vin de Porto au noir de la suie, en passant par toutes les nuances intermédiaires.

L'hémoglobine, par l'action de la potasse, prend une double coloration, rouge par réflexion, verte par transparence. La teinture de gaïac la fait virer au bleu.

Au spectroscope, on observe les bandes d'absorption caractéristiques de l'oxyhémoglobine et de la méthémoglobine (3).

L'absence de globules rouges se vérifie par l'examen microscopique. Quand il existe des hématies dans l'urine, on les reconnaît à leur forme et surtout à leur coloration par l'eau iodo-iodurée.

Il convient d'ajouter que les urines des hémoglobinuriques sont peu abondantes, parfois presque absentes (anurie), et qu'on y trouve constamment de l'*albumine*.

Il ne saurait entrer dans notre cadre de décrire les affections et les intoxications au cours desquelles on observe le syndrome hémoglobinurique. Dans tous les cas, la durée du phénomène est courte.

En effet il est nécessaire, pour qu'il apparaisse, que le sérum contienne en dissolution la sixième partie du pigment total. Ou bien ce taux ne se maintient pas, et l'hémoglobinurie cesse ; ou bien il se maintient, parce qu'une nouvelle dose d'hémoglobine dissoute vient remplacer celle qu'éliminent le foie et les reins, et la mort est la conséquence fatale d'une destruction globulaire si intense et si prolongée.

(1) Hayem et Ghika, *Soc. méd. des hôp.*, 23 juillet 1897.

(2) Dalché, *Soc. méd. des hôp.*, 22 mai 1896.

(3) On sait que le spectre de l'oxyhémoglobine comporte deux bandes d'absorption, comprises entre les raies D et E, c'est-à-dire dans le jaune, et que par l'addition d'AzH^4S ces deux bandes se fondent en une seule, située dans leur intervalle (bande de Stokes). La méthémoglobine en solution acide se traduit par quatre bandes, dont l'une, très caractéristique, est située dans le rouge, près de la raie C : ce spectre, par l'addition d'AzH^4S, est remplacé par celui de l'oxyhémoglobine, puis par la bande de Stokes.

PRONOSTIC. — L'hémoglobinurie est toujours un symptôme grave. Elle est le témoin d'une action cythémolitique intense. En outre, elle peut amener l'anurie par obstruction des tubes urinifères.

HÉMOGLOBINURIE ESSENTIELLE.

En 1864, Harley décrit, le premier, sous le nom d'*intermittent hæmaturia* une hémoglobinurie survenant par accès, dont il rattache l'apparition à l'action du froid.

SYMPTOMATOLOGIE. — L'accès d'hémoglobinurie essentielle, paroxystique, présente les allures générales d'un accès fébrile, palustre ou pyohémique, avec ses trois stades, frisson, chaleur, sueurs.

Le *frisson* initial, plus ou moins intense, mais rarement absent, s'accompagne de symptômes concomitants d'importance secondaire : malaises, vertiges, pâleur de la face, cyanose des extrémités, petitesse du pouls, oligurie.

Dès le début de l'accès, on peut voir apparaître des phénomènes qui semblent impliquer la participation du système nerveux à la production de l'accès. Ce sont des *troubles sensitifs*, *vaso-moteurs*, *trophiques* : des douleurs céphaliques, thoraciques ou lombaires, des anesthésies partielles, de l'exagération des réflexes, de l'urticaire, de l'œdème aigu, sorte d'urticaire géante (Joseph), du purpura, des phlyctènes, de l'asphyxie locale avec gangrène ultérieure.

Cependant, bientôt la face s'anime et la température s'élève. Rosenbach, chez un enfant, a trouvé, quelques minutes après le début de l'accès, 38°,8 ; dix minutes plus tard, 39°,1 ; après un quart d'heure, 39°,5 ; après une demi-heure, 37°.

Si l'on a soin de faire, à des intervalles rapprochés, l'examen de l'urine, on constate que l'*albumine* apparaît la première, avant l'*hémoglobine*. Nous aurons à revenir sur ces phénomènes.

Dès ce moment, on constate une tuméfaction modérée du foie et de la rate, et une légère teinte subictérique.

Après un temps variable, les urines s'éclaircissent de plus en plus, l'hémoglobine disparaît d'abord, et, en dernier lieu, l'albumine.

Enfin une *sudation*, parfois très abondante, juge l'accès : celui-ci dure quelques heures, une journée, rarement de deux à trois jours. Il laisse après lui une lassitude profonde. Pendant quelque temps, les malades restent pâles, présentent les souffles cardio-vasculaires de l'anémie, ce qui s'explique aisément par les pertes globulaires qu'ils ont subies.

Les accès hémoglobinuriques, dont nous venons de décrire le type moyen, se reproduisent dès que le malade est exposé à l'impression du froid, plus fréquemment donc en hiver qu'en été. Leur intensité est proportionnelle à celle de la cause provocatrice.

Dans les accès légers, l'hémoglobine n'apparaît pas dans l'urine : il semble que l'hémoglobinémie, si elle existe, n'ait pas atteint le taux de 1/6 nécessaire pour que le pigment soit éliminé par les reins. Dans les cas graves, la mort peut survenir soit par anurie, soit par asphyxie ; mais le plus souvent, sous l'influence d'un traitement bien dirigé, les accès s'atténuent ou disparaissent définitivement.

PATHOGÉNIE ET ÉTIOLOGIE. — Nous exposerons successivement les deux principales théories pathogéniques par lesquelles on cherche à expliquer l'hémoglobinurie paroxystique.

Théorie hématique. — Elle suppose que la destruction globulaire, qui met le pigment sanguin en liberté, passe par les différentes étapes que nous avons signalées à propos des hémoglobinuries symptomatiques.

État des urines. — Il n'y a pas, à ce point de vue, de différences notables à mentionner. La coloration des urines varie d'intensité suivant l'abondance (1) et la nature des pigments ; traitées par la potasse et le gaïac, elles donnent des réactions caractéristiques, et le spectre y décèle la présence de l'oxyhémoglobine et de la méthémoglobine associées. On y trouve également des albumines, tantôt de la globuline pure (Gull), tantôt de la sérine pure (Vaquez et Marcano), le plus souvent les deux espèces d'albumine.

La richesse de l'urine en oxalates est, au contraire, un trait particulier à l'hémoglobinurie paroxystique ; ce fait est la base de la théorie de van Rossen. Pour cet auteur, l'hémoglobinurie essentielle est une véritable hématurie, avec dissolution consécutive, intravésicale, des globules rouges, par l'urine chargée d'oxalates. Mais l'expérience montre que, si l'on ajoute du sang à des urines hémoglobinuriques, les globules ne sont pas dissous, et que, d'autre part, si l'on additionne d'oxalates une urine sanglante, les hématies ne sont pas détruites. Cette théorie est donc aujourd'hui abandonnée.

État des reins. — Les altérations rénales, dans l'hémoglobinurie paroxystique, sont identiques à celles des hémoglobinuries symptomatiques, ainsi que l'ont constaté MM. Dieulafoy et Widal, à l'autopsie d'une malade morte en plein accès. Ces auteurs ont seulement noté, en plus, un léger degré de sclérose, reliquat probable des atteintes antérieures.

État du sang. — Pour poursuivre l'identification pathogénique des deux variétés d'hémoglobinurie, il est nécessaire d'admettre que le paroxysme hémoglobinurique est la traduction extérieure d'un paroxysme hémoglobinémique, déterminé lui-même par un accès cythémolitique.

On constate, en effet, que pendant les crises, le sérum, après ré-

(1) La proportion d'hémoglobine contenue dans une urine est difficile à apprécier ; on a donné les chiffres de 7 (Hayem) à 12 (Salle) pour 100.

traction du caillot, présente une coloration rouge-cerise, dite *état laqué*, tandis que dans l'intervalle des accès, le sérum est normal.

D'autre part, en dehors des paroxysmes, on peut déterminer une hémoglobinémie locale en répétant l'expérience si démonstrative d'Ehrlich. Voici en quoi elle consiste : on lie fortement un doigt à sa racine, et on le plonge dans l'eau glacée, puis on pique la pulpe; le sérum retiré est rouge-cerise, tandis que celui qu'on retire d'un doigt non refroidi est normal.

Enfin la réalité même de la destruction globulaire vient d'être démontrée par les recherches de MM. Vaquez et Marcano (1). L'accès que ces auteurs ont observé a coûté au malade 1/9 de ses hématies et jusqu'à 1/3 de son hémoglobine par appauvrissement des globules restants.

Causes cythémolitiques. — Pour expliquer l'allure paroxystique de l'affection on suppose que, sur un terrain prédisposé, agit de temps à autre une cause occasionnelle.

Parmi les facteurs de prédisposition, il convient d'en retenir deux : ce sont l'impaludisme et surtout la syphilis acquise (Murri) ou héréditaire. Cette dernière affection se retrouve avec une fréquence remarquable dans les antécédents des malades.

Il est difficile de dire en quoi consiste exactement la prédisposition : suivant les uns (Murri), les globules seraient plus vulnérables; suivant les autres (Viola) (2), le sérum aurait perdu en partie la propriété de conserver les hématies. MM. Vaquez et Marcano ont constaté, au moment des accès, une diminution considérable de la résistance des hématies, mesurée par la méthode de Malassez.

Parmi les causes occasionnelles, le froid est de beaucoup la plus importante, d'où le nom d'hémoglobinurie *a frigore* (Mesnet). Il n'est pas nécessaire, d'ailleurs, que l'organisme entier en reçoive l'impression : la réfrigération locale, expérimentale, peut provoquer un accès (Chauffard). Comme causes provocatrices, on cite encore les exercices violents et la marche. Chez d'anciens paludéens, l'absorption de sulfate de quinine a déterminé de véritables paroxysmes hémoglobinuriques.

Si l'on excepte Ehrlich, qui croit à une action directe du froid sur les capillaires, provoquant la sécrétion d'une substance cythémolitique, on s'accorde à penser que cet agent physique impressionne le système nerveux, lequel réagit par des troubles vaso-moteurs propres à favoriser la destruction globulaire (stase viscérale) (3).

Que ces divers facteurs prédisposants ou déterminants jouent un rôle dans la pathogénie de l'affection qui nous occupe, cela est incontestable. Mais on peut se demander si une maladie si semblable à la

(1) Vaquez et Marcano, *Soc. de biol.*, 25 janvier 1896.
(2) Viola, *Policlinico*, 1895.
(3) Chauffard, *Soc. méd. des hôp.*, 1896.

malaria (accès à trois stades, tuméfaction du foie et de la rate, rôle provocateur des modifications climatériques) et surtout si semblable à sa forme bilieuse hémoglobinurique, si analogue aux hémoglobinuries parasitaires de l'espèce bovine (Babès), n'est pas due elle-même à un organisme inconnu, qui serait le véritable agent cythémolitique.

Théorie rénale. — La théorie hématique, très séduisante, serait indiscutée si les faits sur lesquels elle repose n'étaient contredits par d'autres faits.

Le sérum a été trouvé aussi coloré (Hayem) (1) et même plus coloré (Loumeau et Peytoureau) dans l'intervalle qu'au moment des accès.

L'expérience d'Ehrlich, positive chez un malade (Chauffard), fut négative chez un autre (Siredey et Garnier).

Enfin l'état laqué rouge-cerise, témoin de l'hémoglobinémie serait peut-être un aspect artificiellement créé *in vitro*. D'après M. Hayem, voici ce qu'on observe quand on suit attentivement la marche de la coagulation : la première goutte de sérum exsudée est d'une coloration normale. Mais à mesure que le caillot se rétracte, il se redissout, et le sérum apparaît dès lors teinté. Ce phénomène de la *redissolution du caillot*, décrit par M. Hayem, qui en a montré toute l'importance, s'observerait exclusivement et constamment dans l'hémoglobinurie paroxystique.

A ces objections s'ajoutent des faits en faveur de la théorie rénale. C'est d'abord l'expérience de M. Lépine, qui a produit une véritable hémoglobinurie unilatérale en injectant dans un uretère, sous pression, des urines ammoniacales, liquide qui conserve bien les hématies.

Ce sont encore les faits nombreux d'hémoglobinurie survenant au début, au cours ou au déclin du mal de Bright (2). Dans un cas de ce genre, MM. A. Robin et J. Renault ont trouvé des lésions de congestion rénale aiguë, comparables aux lésions de la néphrite scarlatineuse.

Pour ces raisons, M. Robin admet que l'hémoglobinurie paroxystique résulte du concours de deux facteurs, l'un prédisposant : une modification du sang d'origine infectieuse (syphilis) ou dyscrasique ; l'autre déterminant : une congestion rénale *à frigore*.

A l'heure actuelle, il serait prématuré d'adopter l'une de ces théories plutôt que l'autre, puisque toutes deux reposent sur des observations incontestables : il se peut d'ailleurs que tous les cas d'hémoglobinurie paroxystique ne soient pas comparables entre eux.

TRAITEMENT. — Les notions étiologiques précises qu'on possède sur l'hémoglobinurie paroxystique permettent de lui opposer un traitement rationnel. On préviendra l'apparition des paroxysmes en

(1) Hayem, *Soc. méd. des hôp.*, 8 mars 1887.
(2) Bécart, Th. de Paris, 1894-95.

soustrayant les malades à l'action du froid ; et l'on combattra les prédispositions spéciales par les méthodes antisyphilitiques et antimalariques.

UROBILINURIE.

DÉLIMITATION DU SUJET. — La couleur de l'urine normale dépend du moment de son émission et du mode d'alimentation adopté. Cette coloration, qui varie du jaune clair au jaune rougeâtre, est due à deux principes colorants : l'un est le pigment jaune ou urochrome, l'autre est le pigment rouge, qui dérive de l'indol résorbé dans l'intestin. Outre ces pigments, l'urine contient leur chromogène incolore (1). On s'accorde généralement à faire provenir l'urochrome de la bilirubine, qui dérive elle-même de l'hémoglobine du sang. Le pigment rentrerait par absorption intestinale dans le torrent circulatoire, pour être ensuite en grande partie éliminé.

Dans l'état de maladie, l'urine, outre les pigments normaux, contient des pigments modifiés ; ceux-ci, probablement multiples, sont de nature et de constitution assez voisines. Mais leur étude chimique, la recherche de leur valeur sémiologique sont peu avancées. Parmi eux, il n'en est qu'un seul qui soit assez bien connu, c'est l'urobiline. Nous ne nous étendrons pas sur les notions de chimie pure concernant cette substance (2). Les procédés qui permettent l'isolement de ce corps sont assez compliqués et ne s'emploient guère en clinique. D'autres méthodes d'examen les remplacent avec avantage.

Parmi les très nombreux auteurs qui se sont occupés de l'urobiline, nous citerons les noms de Jaffi et de Gehrhardt, en Allemagne ; de Garrod et de Hopkins en Angleterre ; de Hayem et de Tissier en France ; de Giarra, de Riva et de Mya en Italie. La question de l'urobilinurie est un des sujets d'étude qui sont présentement à l'ordre du jour.

CARACTÈRES DES URINES UROBILINIQUES. — Les urines urobiliniques, généralement foncées, peuvent être de nuance claire ; on ne peut donc pas savoir quelle est leur teneur en pigment avant l'emploi du spectroscope.

Elles sont souvent dichroïques : jaunes lorsqu'on les examine par transparence, elles prennent une teinte rougeâtre à la lumière réfléchie.

(1) Certains auteurs décrivent encore d'autres pigments dans les urines normales. Hopkins, Garrod (*Journal of physiology*, vol. XVII, n° 5, 1894), sous le nom d'*hématoporphyrine*, Saillet (*Revue de méd.*, juillet 1896), sous celui d'*urospectrine*, étudient un autre pigment urinaire physiologique, dont le chromogène existerait également dans l'urine.

(2) Consulter à ce sujet : A. Gautier, Chimie biologique, et surtout : Saillet, De l'urobiline dans les urines normales (*Revue méd.*, février 1897).

C'est l'examen spectroscopique, qui fournit le plus rapidement des résultats d'une suffisante précision. On verse de l'urine fraîche dans des tubes de même calibre, que l'on interpose entre la lumière et la fente du spectroscope. On constate alors une bande d'absorption plus ou moins nette, suivant la quantité d'urobiline, bande située entre le vert et le bleu (1).

Le chromogène de l'urobiline, ou urobilinigène, ne donne pas de réaction spectrale. Pour le déceler, il faut donc d'abord le transformer en urobiline. Puis on ajoute à l'urine quelques gouttes de solution iodo-iodurée de Gram, ce qui fait apparaître le spectre caractéristique.

Il ne faut pas confondre ce spectre avec celui des pigments biliaires. Celui-ci occupe le violet et obscurcit même la plus grande partie du bleu. Les urines peuvent d'ailleurs contenir à la fois des pigments biliaires normaux et pathologiques, toute la partie droite du spectre est alors masquée. Dans ce cas, il suffit de verser de l'eau avec précaution au-dessus de l'urine ; l'urobiline, très diffusible, s'élève la première dans les parties supérieures, où l'on peut alors constater sa présence (2). Il reste encore une cause d'erreur. L'urine urobilinique, abandonnée longtemps à la lumière, s'altère et donne naissance à des corps homologues à l'urobiline, qui sont probablement des états intermédiaires entre l'urobiline et les pigments biliaire et hématique. La partie droite du spectre est obscurcie par eux, tandis que la bande d'absorption de l'urobiline persiste, ce qui fait croire à tort à l'existence de pigments biliaires (Tissier) (3).

Les urines sanglantes et les urines hémoglobinuriques ont un aspect particulier. Le spectre d'absorption de l'hémoglobine ou de la méthémoglobine est aussi complètement différent.

Outre l'examen de l'urine, il faut pratiquer l'examen spectroscopique du sérum sanguin (Hayem). On pourra y constater, outre une faible quantité d'hémoglobine, des pigments biliaires, de l'urobiline et son chromogène. Tantôt l'urobiline existe seule, tantôt elle accompagne en plus ou moins grande quantité les pigments biliaires. M. Hayem a d'ailleurs montré que l'urobiline peut passer isolément dans les

(1) Il y a intérêt à prendre l'urine fraîchement émise, parce que celle-ci, outre l'urobiline, contient son chromogène, qui se transforme rapidement en urobiline. D'après Saillet, cette transformation s'opérerait, non sous l'influence de l'air, mais de la lumière solaire.

On a beaucoup discuté sur l'existence de l'urobiline dans l'urine normale. Elle n'y existerait jamais (Hayem). Mais on y trouverait toujours son chromogène, d'après Saillet ; ce qui explique l'erreur des chimistes qui ont examiné des urines abandonnées à l'air et à la lumière.

(2) Denigès (*Soc. de biol.*, 20 mars 1897), conseille de séparer les matières colorantes étrangères, en ajoutant à l'urine 10 centimètres cubes d'une solution acidifiée d'oxyde mercurique. On enlève le précipité, et la liqueur claire garde toute l'urobiline.

(3) Tissier, De l'urobilinurie (*Revue gén.* in *Gaz. des hôp.*, 11 juillet 1891. — Essai sur la pathologie de la sécrétion biliaire. Th. de Paris, 1889.

urines, tandis que les pigments biliaires restent dans la circulation. C'est faute d'avoir examiné le sang, d'après cet auteur, qu'on a décrit un ictère urobilinique, en Allemagne.

Dans l'urobilinurie, il n'y a pas de coloration anormale de la peau ni des muqueuses. Les garde-robes sont variables d'aspect et n'offrent rien de caractéristique.

L'urobilinurie peut être passagère ou durable.

ÉTUDE CLINIQUE DE L'UROBILINURIE. — Cette étude a été faite très soigneusement par MM. Hayem et Tissier (1). L'urobiline apparaît dans l'urine dans des conditions très diverses :

Assez rare dans les fièvres éruptives et dans la fièvre typhoïde, elle est plus fréquente dans l'embarras gastrique, la grippe, la diphtérie, l'érysipèle, les angines graves.

Chaque accès de fièvre intermittente s'accompagne d'urobilinurie.

La pneumonie, l'accès de goutte, le rhumatisme articulaire aigu sont les affections qui provoquent la plus forte urobilinurie.

Habituellement passagère dans toutes ces maladies aiguës, et sans rapport avec l'intensité de la fièvre, elle ne s'accompagne généralement ni d'ictère, ni de pénétration des pigments biliaires dans le sang (Hayem); seule, la pneumonie est une cause fréquente d'ictère hémaphéique.

L'urobilinurie s'observe dans le cours des affections stomacales, des diarrhées chroniques, surtout celles des pays chauds.

Elle manque le plus souvent dans la tuberculose pulmonaire, sauf au moment des hémoptysies qui s'accompagnent d'une déglobulisation rapide, et dans les formes à marche aiguë.

Les maladies chroniques du poumon, et surtout du cœur, s'accompagnent à une époque tardive d'une urobilinurie plus ou moins fugace. Celle-ci est un symptôme constant des crises asystoliques (Hayem). On la rencontre dans toutes les intoxications; en première ligne, il faut citer l'alcoolisme, où la glande hépatique reste rarement saine. C'est à ce facteur qu'il faut bien souvent rapporter l'apparition de ce symptôme au cours des maladies aiguës. Le saturnisme suffit pour produire l'urobilinurie, que l'on constatera également dans les intoxications par l'oxyde de carbone et le phosphore. L'urobilinurie suit fréquemment les grandes extravasations sanguines (Poncet) (2). Elle paraît liée, dans ce cas, à l'énorme destruction globulaire et à la mise en liberté du pigment sanguin. Dans la chlorose, l'anémie pernicieuse progressive, l'hémoglobinurie paroxystique, l'impalu-

(1) Hayem, Recherches cliniques sur l'urobilinurie (*Soc. méd. des hôp.*, 22 juillet 1887. — Considérations sur la valeur diagnostique de l'urobilinurie (*Soc. méd. des hôp.*, 18 décembre 1889).

(2) Poncet. De l'ictère hématique traumatique. Th. de Paris, 1874.

disme, etc., on la rencontre également. Tissier croit que l'urobilinurie est plus fréquente chez des chlorotiques quand elles sont atteintes de dyspepsie. Mais c'est surtout dans les urines des hépatiques, que l'on trouve l'urobiline. Au cours de toute affection du foie, il suffit que la cellule hépatique ait subi une altération quelconque pour que l'urobiline apparaisse. C'est le pigment de l'insuffisance hépatique (Hayem). L'urobilinurie est pour ainsi dire constante dans les cirrhoses alcooliques ou tuberculeuses : l'urobiline y est quelquefois si abondante qu'on est obligé de diluer l'urine pour pratiquer l'examen spectroscopique. Elle peut manquer dans la cirrhose hypertrophique biliaire. Elle est habituelle, au contraire, dans la cirrhose cardiaque et le cancer avec cirrhose.

Au cours de l'ictère catarrhal, tant que le foie est sain, l'urobiline n'existe pas, elle ne fait son apparition qu'à la fin de l'ictère, quand le parenchyme hépatique s'est altéré. Si le foie est malade dès le début, l'urobiline est la première à se montrer dans l'urine, alors que les pigments biliaires n'y passent pas encore; elle y persiste souvent, alors que la biliverdine a disparu (hémaphéisme secondaire de Gubler).

Chez les nouvelles accouchées, chez les nourrices, la moindre fièvre détermine l'urobilinurie, car la cellule hépatique a subi des troubles nutritifs dans le cours de la lactation et de la puerpéralité, et elle est devenue plus facilement vulnérable.

Signalée chez les hémiplégiques, l'urobilinurie s'observe aussi à un degré plus ou moins marqué dans le cours de toutes les cachexies.

Giarra (1) a repris l'étude de l'urobilinurie dans les maladies des enfants et a vu apparaître ce symptôme dans les mêmes états morbides que chez l'adulte. Quant aux nouveau-nés, leur ictère ne s'accompagnerait pas d'urobilinurie.

PHYSIOLOGIE PATHOLOGIQUE ET PATHOGÉNIE. — Tandis que l'accord est fait parmi les auteurs sur l'existence chimique et la présence constante de l'urobiline au cours d'affections diverses, les discussions ouvertes depuis de nombreuses années sur le mécanisme de sa production ne sont pas près d'être closes. Malgré de nombreux travaux tout récents parus en divers pays, on n'a adopté nulle part une théorie exclusive. Riva (2), Harley (3), défendent la théorie intestinale, tandis que Mya (4), Giarra et la majorité des auteurs allemands soutient l'origine pigmentaire ou sanguine; en

(1) Giarra, Urobilinurie dans les maladies infantiles (*Lo Sperimentale*, XLIX et L).
(2) Riva, Urobilinurie (*Lo Sperimentale*, anno L, p. 1).
(3) Harley, On the urobilin (*Brit. med. Journ.*, 30 octobre 1896).
(4) Mya, Urobilinuria (*Lo Sperimentale*, anno L, p. 71).

France, on se rallie généralement aux idées de M. Hayem, qui fait de l'urobiline le produit de la cellule hépatique malade.

L'urobiline peut s'obtenir artificiellement de plusieurs manières : on peut la faire dériver de la matière colorante du sang, de l'hémoglobine, soit directement, soit par l'intermédiaire de l'hématoïdine, corps homologue de la biliverdine.

La bilirubine, pigment normal de la bile, peut par réduction se transformer en urobiline. Cette réduction s'opère d'une façon constante dans l'intestin, et c'est là l'origine de la stercobiline, corps identique à l'urobiline. Ces transformations chimiques, que l'on a pu réaliser *in vitro*, sont supposées se produire dans l'économie. Les diverses théories pathogéniques sont bâties sur ces données chimiques que l'expérimentation et la clinique se sont efforcées de démontrer.

Théorie intestinale. — Pour de nombreux auteurs (Quincke, Riva, Harley) l'urobiline est le résultat de la résorption intestinale. Il y aurait, d'après Riva, un parallélisme constant entre les quantités de stercobiline et d'urobiline produites; le tort des adversaires de cette théorie serait de ne pas examiner systématiquement les matières fécales à ce point de vue. C'est même par l'augmentation des fermentations intestinales que Harley explique l'apparition de l'urobilinurie due aux hémorragies internes, au scorbut et à l'anémie pernicieuse.

On peut faire à cette théorie de graves objections : pourquoi n'existe-t-il pas d'urobilinurie à l'état normal, en dépit de la résorption intestinale physiologique ? — pourquoi n'y a-t-il point de rapport fixe, malgré l'opinion de Riva, entre la stercobiline et l'urobiline, entre l'urobilinurie et les conditions motrices de l'intestin ? — enfin, comment l'urobilinurie peut-elle exister chez l'ictérique, dont les selles sont décolorées et le canal cholédoque oblitéré ?

Théorie pigmentaire. — La théorie pigmentaire a surtout été défendue en Allemagne (Kunkel, Hoppe-Seyler, etc.). L'urobiline a pour origine la bilirubine déposée dans les tissus. C'est à la transformation lente du pigment biliaire, que serait due l'urobilinurie de la période terminale de l'ictère. Mais cette transformation n'a jamais été démontrée ; l'urobiline n'existe jamais dans l'épiderme ictérique (Hayem). Sauf dans l'intestin, la réduction du pigment biliaire ne se produit jamais au contact des tissus. Enfin les injections sous-cutanées de bilirubine ne reproduisent pas l'urobilinurie. Les faits d'hémaphéisme secondaire, et ceux d'ictères hémaphéiques qui relèveraient seuls de cette théorie, sont susceptibles d'une autre explication (1).

Théorie hématique. — Cette théorie peut produire des argu-

(1) Gehrhardt, Ueber urobilin (*Zeit. für klin. Med.*, t. XXXII, 1897, 1-4).

ments beaucoup plus sérieux ; non seulement, on peut *in vitro* obtenir la réduction directe ou indirecte de l'hémoglobine, mais encore quelques expérimentateurs ont pu réaliser sa production sur le vivant, bien que dans la majorité des cas on ne détermine pas d'urobilinurie chez les animaux, leur foie étant le plus souvent sain (1). Enfin cette théorie explique bon nombre de faits. C'est surtout quand une certaine quantité de sang s'est épanchée dans une cavité que l'urobilinurie se produit (2), par suite de la résorption de la collection.

L'hémoglobine pourrait aussi se détruire dans la circulation, au cours de toxémies, du rhumatisme articulaire aigu, de la chlorose. Elle se transformerait au sein des vaisseaux en urobiline.

Tous ces faits sont exacts. Mais peut-on les expliquer complètement par cette théorie, sans incriminer en partie tout au moins le foie dans la production de ces urobilinuries?

Théorie hépatique. — Celle-ci est soutenue par MM. Hayem et Terrier. Pour eux, l'urobiline dérive bien du pigment sanguin, mais au même titre que la bilirubine. Tandis que celle-ci est la sécrétion physiologique du foie normal, celle-là est due au fonctionnement morbide de la cellule hépatique altérée. L'urobiline, avons-nous dit, est le pigment de l'insuffisance hépatique. Mais il faut distinguer une insuffisance relative et une insuffisance absolue. Dans beaucoup de cas, sans qu'il y ait une destruction globulaire exagérée, l'urobilinurie se produit : c'est que l'insuffisance de la cellule est absolue. D'autres fois, au cours de toxémies, par exemple, il y a un apport trop considérable de pigment sanguin, et la cellule glandulaire ne peut élaborer qu'un pigment biliaire pathologique, l'urobiline. En tout état de cause, c'est en définitive au foie, d'après cette théorie, qu'on doit rapporter la production du pigment anormal. On comprend donc que, même passagère, l'urobilinurie soit un symptôme important, dont on doive se préoccuper pour apprécier l'état du foie, autant que de l'albuminurie pour juger l'état des reins dans tous les cas où l'urobilinurie a été persistante. L'anatomie pathologique montre d'ailleurs une lésion hépatique : atrophie, dégénérescence ou surcharge graisseuse de la cellule hépatique (Hayem). C'est là un argument important en faveur de la théorie hépatique.

VALEUR SÉMIOLOGIQUE. — La valeur sémiologique de l'urobilinurie est grande. Passagère et peu intense, elle n'indique guère que des troubles circulatoires ou sécrétoires momentanés du foie, et son pronostic est peu grave. Durable, sa signification est plus sérieuse ; car l'urobilinurie indique alors une lésion dégénérative du

(1) Toutes les expériences sur l'urobilinurie sont remarquablement exposées dans la thèse de Tissier (1889).

(2) *Loc. cit.*

foie. On devra toujours pratiquer, en clinique, la recherche, si facile, de l'urobiline, et autant que possible la compléter par celle de la glycosurie alimentaire. Le plus souvent on verra que la cellule hépatique, atteinte dans sa sécrétion externe, est touchée également dans sa sécrétion interne. L'on aura ainsi de précieux renseignements sur le fonctionnement du foie.

TRAITEMENT. — Il n'existe pas un traitement spécial de l'urobilinurie. Chacune des maladies au cours desquelles le syndrome apparaît sera soignée par la médication appropriée. D'autre part, on imposera au foie le minimum de fatigue : le régime lacté, l'antisepsie intestinale sont particulièrement indiqués.

OXALURIE.

DÉFINITION. — L'oxalurie existe à l'état physiologique ; l'homme sain élimine journellement 0gr,020 d'oxalate de chaux. La présence de ce sel peut être constatée, soit par l'examen microscopique du dépôt urinaire, soit par l'étude chimique. Cette dernière méthode est préférable ; car on peut calculer ainsi la quantité totale d'oxalates, dont une partie seulement précipite (1).

L'acide oxalique existe aussi dans le sang (Garrod), la bile, la salive, etc.

On le fait dériver soit des matières albuminoïdes, soit des hydrocarbonées ; certains pensent même qu'il est introduit directement dans l'organisme avec les aliments.

Presque tous les auteurs admettent l'existence d'une oxalurie alimentaire : le thé, le cacao, le poivre, l'oseille, les épinards, sont les aliments qui en contiennent le plus (Abeles). La rhubarbe, la gentiane, la cocaïne produisent aussi de l'oxalurie. Chez les goutteux, elle est constante.

L'oxalurie constitue un état pathologique qui rentre dans le cadre des maladies par ralentissement de la nutrition.

C'est surtout chez les obèses, les nerveux, chez tous ceux enfin qui présentent les tares héréditaires ou les stigmates personnels de la grande diathèse arthritique qu'apparaît l'oxalurie. Parfois, elle existe seule, ou bien la phosphaturie, l'azoturie l'accompagne ou la remplace (2). De même, le diabète sucré peut alterner avec elle (3), tant sont intimes les rapports des différents diabètes insipides entre eux et avec le diabète sucré.

(1) Cette même remarque doit être étendue à la phosphaturie. L'existence d'un précipité n'indique pas nécessairement l'augmentation réelle de l'élimination saline. Le taux du sel éliminé peut être normal malgré un précipité abondant. Et inversement, il peut n'y avoir point de dépôt dans certaines urines hyperoxaluriques.

(2) Peyer, Phosphaturie (*Volkman's Saml. klin. Vortr.*, n° 336, 1888).

(3) Kisch, Oxals Anscheidung bei Diabetes (*Deutsche med. Woch.*, 1893, p. 673).

Comme la phosphaturie, les concrétions d'oxalate de chaux peuvent léser les canalicules du rein, et donner lieu à une albuminurie oxalurique analogue aux albuminuries fonctionnelles décrites par M. Robin (1).

Cliniquement, l'oxalurie donne lieu au syndrome neurasthénique : grande fatigue, insomnie, agitation, dysepsie, douleurs névralgiques, amaigrissement. Aussi, depuis que la maladie de Beard est mieux connue, certains auteurs veulent-ils faire rentrer le syndrome oxalurique dans le cadre pathologique plus compréhensif de la neurasthénie. On sait, au contraire, que M. A. Robin s'efforce de démembrer cette névrose, dont la constitution en entité morbide lui semble artificielle.

On conçoit mal les rapports qui existent entre la diathèse oxalurique et la formation de graviers rénaux ou vésicaux. Malgré les expériences d'Ebstein et celles de Tuffier, le mécanisme de la précipitation n'est pas encore nettement déterminé; les calculs sont surtout fréquents chez les enfants souffrant de troubles digestifs.

TRAITEMENT. — On prescrira des soins hygiéniques et on stimulera la nutrition; les malades se trouveront bien des cures thermales de Contrexéville et de Marienbad.

PHOSPHATURIE.

Les phosphates représentent une partie importante des matériaux salins qui sont normalement contenus dans l'urine.

Il y a donc une phosphaturie normale, et c'est elle que nous envisagerons d'abord.

Au cours de certains états pathologiques, l'élimination des phosphates devient excessive, c'est cette hyperphosphaturie que l'on décrit généralement sous le nom de *phosphaturie*.

Enfin non seulement les phosphates sont constants dans l'urine physiologique, mais, à l'état normal, ils s'y trouvent par rapport à d'autres sels dans des proportions définies; nous verrons donc les modifications que certains états morbides peuvent apporter à la formule des phosphates.

PHOSPHATURIE NORMALE.

Urines phosphatiques. — L'urine des phosphatiques se présente sous des aspects variables. Elle peut être claire ou trouble.

Dans certains cas, on peut constater rapidement la formation d'un dépôt au fond du récipient.

(1) Gaura, L'oxalurie. Th. de Paris, 1895.

La réaction est neutre, alcaline ou acide. L'acidité normale de l'urine est d'ailleurs due au phosphate acide de soude.

Les différents phosphates à l'état normal. — On trouve dans l'urine des phosphates de soude, de potasse, de chaux, de magnésie, du phosphate ammoniaco-magnésien.

Les phosphates peuvent être acides ou basiques.

Les phosphates alcalins sont solubles; les phosphates terreux ne restent dissous qu'en présence d'une urine acide.

Dans l'urine alcaline ou fermentée, on trouve seulement des phosphates doubles de soude et d'ammoniaque, et du phosphate ammoniaco-magnésien.

Le taux d'élimination quotidienne varie suivant les auteurs. M. Gautier donne le chiffre de $6^{gr},45$ à $3^{gr},22$; M. Bouchard celui de $3^{gr},25$ par vingt-quatre heures et de $2^{gr},40$ par litre. On peut admettre une moyenne de 3 grammes (1).

Le phosphate de soude est le plus abondant. Il constitue avec le phosphate de potasse les trois quarts des phosphates urinaires.

Puis viennent, par ordre de quantité, le phosphate de magnésie et celui de chaux, qui représentent ensemble le dernier quart.

Examen de l'urine. — Plusieurs procédés peuvent déceler la présence des phosphates dans l'urine.

La chaleur précipite les phosphates dans une urine peu acide et donne un aspect louche qui simule l'albumine; mais le trouble est plus brillant, et une goutte d'acide acétique suffit pour le faire disparaître.

En acidifiant l'urine par l'acide nitrique, et en la traitant par le molybdate d'ammoniaque, on obtient soit une coloration, soit un précipité jaunâtre.

On détermine également un précipité jaunâtre par l'azotate d'urane, dans une urine phosphatique.

Il peut être important de faire un dosage quantitatif de l'acide phosphorique total contenu dans l'urine, et même de connaître la proportion respective des phosphates alcalins et terreux.

Ces dosages peuvent se faire, soit par pesée, soit par liqueurs titrées. Cette dernière méthode, moins exacte peut-être, est plus facile, plus abordable en clinique, et donne d'ailleurs des résultats satisfaisants (2).

L'analyse microscopique donne aussi des renseignements sur la

(1) Blaire, Contribution à l'étude de la phosphaturie. Th. de Lille, 1896.

(2) On se servira d'une solution titrée d'azotate d'urane, qui précipite les phosphates dans une dissolution acidifiée par l'acide azotique. Comme témoin, on ajoute à l'urine quelques gouttes de ferrocyanure de potassium, qui, très sensible, produit une coloration rouge brun.

Une simple règle de trois donne le chiffre d'acide phosphorique total. Pour les détails, consulter la Chimie de M. Gautier, et l'Analyse des urines de M. Yvon.

forme cristalline et l'espèce de phosphate déposé ; mais elle a beaucoup moins de valeur que l'étude chimique.

Origine des phosphates urinaires. — Les phosphates existent chez l'homme dans tous les tissus ; mais on les trouve en prédominance dans les éléments nerveux, le sang, les os, les muscles et les éléments en voie de formation.

D'après les recherches de Jolly et de Paquelin, les phosphates de potasse entrent surtout dans la constitution du cerveau et de la moelle, les phosphates de magnésie dominent dans les muscles et les phosphates de chaux dans les os. Tandis que le sérum sanguin contient surtout du phosphate de soude, l'élément globulaire a une affinité singulière pour le phosphate de potasse et de fer.

D'ailleurs les phosphates entrent dans des combinaisons très complexes albuminoïdiques : nucléine, etc.

Les phosphates sont éliminés d'une façon continue par le fonctionnement régulier de nos organes.

Harley prétend toutefois que le tout jeune enfant n'élimine pas de phosphates, ce qui serait dû au repos du système nerveux central d'une part et à l'utilisation plus complète de tous les matériaux d'apport par l'organisme en cours de développement.

Le taux des phosphates baisse aussi pendant la dentition et dans le cours de la grossesse.

Chez l'adulte, les phosphates sont éliminés non seulement par l'urine, mais par presque toutes les voies excrémentitielles, les fèces et les sécrétions glandulaires.

Ils proviennent en grande partie des matières alimentaires, surtout des viandes ; aussi, dans l'urine de la digestion, augmentent-ils d'une façon notable. Toutefois un jeûne prolongé, s'il peut diminuer l'élimination des phosphates, ne parvient pas à les faire disparaître. Ils sont donc aussi des produits résiduels du fonctionnement organique.

Le travail musculaire augmente l'excrétion des phosphates, et l'augmentation porte sur le taux des phosphates alcalins ; les phosphates terreux sont plutôt diminués.

Le travail intellectuel augmente, au contraire, l'élimination des phosphates terreux, tandis qu'il restreint la quantité d'acide phosphorique total excrété.

PHOSPHATURIES PASSAGÈRES.

VARIATIONS DES PHOSPHATES A L'ÉTAT PATHOLOGIQUE. — L'élimination des phosphates est diminuée dans la chlorose, dans la goutte et le mal de Bright.

Elle est aussi moins abondante dans la période de convalescence, au moment où l'organisme répare les pertes subies pendant la ma-

ladie; ce fait est d'ailleurs à rapprocher de la faible élimination phosphatique que l'on observe pendant la croissance.

Au cours du rachitisme, suivant certains auteurs, les phosphates sont excrétés en excès, d'autres pensent qu'ils sont diminués. Peut-être y a-t-il au début une élimination trop considérable, qui précède le stade où les phosphates disparaissent de l'urine.

Le régime carné presque exclusif augmente considérablement la quantité des phosphates (1).

Le surmenage, et surtout la fatigue musculaire exagérée, produisant une désassimilation excessive, amène une phosphaturie temporaire.

L'acide lactique peut enfin donner lieu à une véritable phosphaturie, et M. Teissier serait arrivé à empêcher la consolidation de fractures chez les animaux, en leur faisant absorber des doses élevées de cet acide.

Hystérie et épilepsie. — Au cours de certains états nerveux, il peut y avoir des modifications dans la quantité d'acide phosphorique excrétée et dans les proportions relatives des divers phosphates.

MM. Gilles de la Tourette et Cathelineau ont voulu appliquer ces données physiologiques au diagnostic différentiel, souvent délicat, de l'hystérie et de l'épilepsie.

Dans l'hystérie à l'état statique, le chiffre de l'élimination phosphatique n'est pas très différent du taux normal. Mais après les attaques, surtout si les crises sont violentes et prolongées, d'une part, l'acide phosphorique total diminue ou reste normal, d'autre part les phosphates terreux augmentent tandis que les phosphates alcalins diminuent. Il y a donc inversion de la formule des phosphates et diminution de la quantité de phosphore total excrété.

Le rapport normal était :

$$\frac{\text{Phosphates alcalins}}{\text{Phosphates terreux}} = \frac{3}{1}.$$

Il se modifie au point d'être après l'attaque :

$$\frac{2}{1} \text{ et même } \frac{1}{1}$$

Dans l'épilepsie, au contraire, non seulement il y a augmentation de l'élimination totale des phosphates, mais cette augmentation se fait surtout aux dépens des phosphates terreux (2).

Le mécanisme physiologique qui régit le symptôme n'est pas

(1) Mairet, Recherches sur l'élimination de l'acide phosphorique chez l'homme sain, l'aliéné, l'hystérique, l'épileptique (*C. R. de la Soc. de biol.*, 1884).

(2) Gilles de la Tourette et Cathelineau, La nutrition dans l'hystérie (*Progrès médical*, 1888, 1889, 1890).

élucidé. Néanmoins dans les cas douteux on doit recourir à l'urologie pour établir le diagnostic hésitant, quoique de nombreux auteurs ne considèrent pas comme pathognomonique l'inversion de la formule des phosphates (1).

PHOSPHATURIES DURABLES.

La phosphaturie s'observe au cours d'un certain nombre d'états morbides dont elle assombrit le pronostic ; elle peut aussi constituer à elle seule une affection véritable.

Ces phosphaturies ont surtout été étudiées par M. Teissier (2).

Phosphaturie des tuberculeux. — On sait depuis longtemps que le diabète azoturique peut, à une période avancée, causer une grave désassimilation qui se complique de phtisie pulmonaire.

Mais la tuberculose au début peut donner lieu aussi à une véritable phosphaturie, qui se fait surtout aux dépens des phosphates terreux, par déminéralisation des poumons. Cette phosphaturie prétuberculeuse est à rapprocher de l'albuminurie (Teissier, de Lyon), ou de la polyurie (Robin) de la phtisie à la période de germination.

Cette phosphaturie pourrait servir au diagnostic différentiel des formes larvées de la phtisie et de celles de la chlorose, dans laquelle l'élimination phosphatique est toujours diminuée (Teissier).

Phosphaturie essentielle. — Diabète phosphatique. — M. Teissier décrit sous ce nom un syndrome caractérisé par de la phosphaturie, de la polyurie et de la polydypsie.

A ces grands symptômes s'ajoutent souvent des éruptions furonculeuses, de la sécheresse de la peau, du prurit, des douleurs rhumatoïdes, de la boulimie et de l'amaigrissement.

Dans trois observations, M. Teissier a noté une cataracte et des troubles de la vue.

La phosphaturie varie de 12 à 20 grammes par vingt-quatre heures, la polyurie ne dépasse guère quatre à cinq litres.

La polydypsie et la boulimie sont en rapport avec les déperditions éprouvées par l'organisme.

Cet état morbide de la nutrition s'observe surtout chez les névropathes. Il provient probablement du mauvais fonctionnement de leur système nerveux.

Mais une fois constituée, la phosphaturie engendre des troubles gastriques très comparables à ceux de la neurasthénie ; le malade est entré dans un véritable cercle vicieux ; la dystrophie retentit sur le système nerveux et celui-ci, à son tour, aggrave l'état général du malade.

(1) Voulgre, Élimination des phosphates dans les maladies nerveuses. Th. de Lyon, 1894.

(2) Teissier, Diabète phosphatique. Th. de Paris, 1876.

Le pronostic de ce diabète phosphatique est grave. Les diabètes insipides et le diabète sucré véritable peuvent compliquer la phosphaturie ou alterner avec elle; inversement une phosphaturie notable peut survenir dans le cours du diabète sucré ou des diabètes insipides.

Cette phosphaturie continue n'est pas sans danger pour les voies urinaires. On a signalé depuis longtemps, dans les urines, des cylindres minéraux entourés de cellules provenant des canalicules rénaux.

Le rein peut donc être lésé. M. Robin signale de l'albuminurie phosphaturique, chez les sujets nerveux (1). Cette albuminurie, bénigne en général pour peu que l'on reconnaisse sa cause morbide, pourrait devenir l'origine d'un véritable et incurable mal de Bright.

La phosphaturie peut, en outre, donner lieu à de véritables névralgies vésicales. Il est possible aussi que les phosphates se déposent et arrivent à produire des calculs urinaires ; mais ceci est exceptionnel. Dans ce type morbide de nutrition, on peut voir survenir des cristallisations dans d'autres viscères. M. Garnier (2) a trouvé une concrétion stomacale, composée uniquement de phosphates, chez un malade qui avait été opéré antérieurement d'un calcul phosphatique de la vessie.

TRAITEMENT. — Éviter le surmenage nerveux, suralimenter le sujet, lutter contre le neuroarthritisme, telles sont les indications principales. La vie au grand air, le repos, un régime très sobre et peu riche en viandes sont à recommander.

On prescrira l'huile de foie de morue, qui diminue l'excrétion des phosphates, l'arséniate de soude, les préparations strychniques, les glycérophosphates.

CHYLURIE. — LIPURIE.

DÉFINITION. — L'urine à l'état normal contient des traces de matières grasses ; elle ne constitue donc pas une exception parmi les liquides de l'organisme, qui tous renferment plus ou moins de graisse. Dans certains états physiologiques ou pathologiques, celle-ci apparaît, dans l'urine en quantité appréciable.

ORIGINE DES CORPS GRAS. — PHYSIOLOGIE NORMALE. — La majorité des substances que l'homme emploie pour son alimentation, qu'elles soient d'origine animale ou végétale, contiennent des graisses. Celles-ci sont rendues assimilables par les sécrétions pancréatique et biliaire, peut-être même par la sécrétion intestinale,

(1) Robin, Des albuminuries phosphaturiques (*Acad. de méd.*, 19 déc. 1893).

(2) Garnier, Concrétion phosphatique stomacale (*Arch. de physiol.*, t. VI, 1895, p. 65).

grâce à un double mécanisme de dédoublement et d'émulsion. Les graisses absorbées sont réparties dans l'économie, par le système veineux porte qui les conduit au foie (Cl. Bernard) et surtout, pour la plus grande proportion, par les canaux chylifères.

Les graisses peuvent, d'autre part, être formées par synthèse au sein même de l'organisme. On admet que cette synthèse se fait soit aux dépens des hydrocarbures, soit aux dépens des albuminoïdes, comme le voulait Liebig. Cette double origine est actuellement prouvée (1). Le foie joue probablement un grand rôle dans ces transformations. D'après Tchirinoff, le glycogène pourrait donner naissance à une graisse très oxydable. De plus, le foie élaborerait du glycogène et du sucre aux dépens des graisses, d'après Seegen.

Arrivées dans le sang, les matières grasses sont détruites, ou elles entrent en combinaison. Elles peuvent aussi s'emmagasiner dans certains organes et surcharger l'organisme (obésité), ou bien elles s'éliminent par les sécrétions et les excrétions normales. Les recherches de M. Hanriot, nous font pénétrer plus avant dans la connaissance du mécanisme physiologique de la production et de la transformation des substances grasses. Celles-ci seraient saponifiées par un ferment soluble, la *lipase*, qui existe dans le sérum du sang, le pancréas et le foie.

Au point de vue chimique, les graisses de l'organisme humain sont : des acides gras, volatiles ou non (surtout les acides oléique, margarique et stéarique), — des graisses neutres (tristéarine, trioléine, trimargarine), et les savons de soude des acides gras.

Le taux de la graisse augmente dans le sang pendant la digestion normale, la lactation, la grossesse ; dans divers états pathologiques, elle s'y trouve en quantité notable. Elle peut passer dans l'urine, et la lipurie suivre la lipémie. La graisse forme une partie de la kyestéine, qu'on trouve parfois dans l'urine des femmes enceintes.

CARACTÈRES DES URINES GRAISSEUSES. — En général, elles sont louches, de couleur normale ou laiteuse, parfois de nuance rosée ou brunâtre par leur mélange avec du sang ; leur réaction est alcaline le plus souvent. La graisse peut former à la surface de ces urines une simple pellicule, ou au contraire, la graisse émulsionnée donne à l'urine l'apparence chyleuse. Quelquefois, les globules graisseux sont tellement nombreux que l'urine prend l'aspect du lait (galacturie) (2).

DIAGNOSTIC. — Pour éviter toute supercherie de la part du malade, qui peut verser de l'huile ou du lait dans son urine, on recueillera celle-ci, dans un vase propre, au moment même de

(1) Kauffmann, Transformation des albuminoïdes en graisse (*Arch. de phys.*, oct. 1896).

(2) Monavon, Th. de Paris, 1894.

l'émission. Au besoin on aura recours au cathétérisme, et dans ce cas il vaut mieux ne pas graisser la sonde avant de l'introduire dans la vessie.

Bien que les urines grasses laissent parfois sur le papier une tache caractéristique, l'examen microscopique est ordinairement nécessaire pour assurer le diagnostic. La graisse se présente sous forme de globules libres, de cellules ou moules adipeux, ou bien de cristaux d'acides gras (Beale). Dans les urines chyleuses, la graisse est divisée en fines gouttelettes et accompagnée de globules blancs de la lymphe. Il faut rechercher aussi les hématies et les parasites qui peuvent être mélangés aux urines.

L'examen chimique confirmera le diagnostic. Les matières grasses sont colorées en noir par l'acide osmique et dissoutes par l'éther. Elles peuvent être reprises de la solution éthérée pour être déterminées par l'analyse chimique.

Diagnostic différentiel. — On ne confondra pas ces urines graisseuses avec les *urines purulentes*, qui contiennent généralement une petite quantité de graisse. Le pus forme un dépôt au fond du vase, tandis que la graisse constitue plutôt une couche à la surface. Le microscope d'ailleurs enlèverait tous les doutes.

La distinction avec les *urines opalescentes des phosphaturiques* et les *urines troubles des uratiques* est le plus souvent facile.

Diagnostic étiologique. — Sans vouloir subdiviser à l'excès les urines grasses, il semble nécessaire de bien distinguer la *chylurie* de la *lipurie*.

I. **Chylurie.** — Il y a deux grandes variétés de chylurie : l'une parasitaire, l'autre non parasitaire, ou tout au moins d'origine inconnue. Toutes deux peuvent s'accompagner d'hématurie.

La chylurie parasitaire est due à l'existence d'entozoaires dans le sang : ce sont la filaire du sang ou la *Bilharzia hæmatobia* (1). L'hématochylurie s'attaque surtout aux adultes, et s'observe dans les pays chauds. La chylurie est intermittente ; elle s'accompagne de douleurs rénales vives et souvent d'albuminurie. Celle-ci est moins fréquente dans la bilharziose que dans la filariose. Les hémoptysies, les courbatures, la céphalalgie, les selles graisseuses, la diarrhée ont été constatées. Il y a parfois une véritable boulimie. Cette affection pourra être soupçonnée chez les personnes revenant des colonies.

A côté de la chylurie des pays chauds, nettement parasitaire, on a constaté dans nos climats des cas d'urines chyleuses, survenant

(1) La filaire doit être recherchée dans la circulation générale, de préférence la nuit; on examinera une goutte de sang prise au bout du doigt, soit en préparation sèche, soit en chambre humide. — Les œufs de la *Bilharzia* ont un aspect tout particulier et se trouvent dans le dépôt urinaire, surtout au niveau des caillots sanguins.

d'une façon intermittente chez des gens assez bien portants. Dans ces faits, la chylurie n'existe pas pendant tout le nycthémère ; elle augmente après le repas et par le mouvement. Parfois, la chylurie ne se produit que dans la position verticale. On ne trouve d'ailleurs dans l'urine que des globules blancs et rouges, sans aucune espèce de parasites et les reins ont même été notés sains au cours d'une autopsie. Cette chylurie s'accompagne souvent d'hématurie et toujours d'une albuminurie notable. Le plus souvent, il n'y a pas excès de matières grasses dans le sang. Cette chylurie est passagère ou durable. Elle est compatible avec la santé. Sa durée oscille entre quelques jours et plusieurs années. Nos connaissances étiologiques sont à peu près nulles sur cette affection, qui embrasse probablement des faits disparates.

II. **Lipurie.** — Les urines contiennent une quantité plus ou moins notable de graisse. Ce symptôme apparaît au cours de nombreux états pathologiques : dans la dégénérescence graisseuse des reins et diverses affections de l'appareil génito-urinaire ; — dans les cachexies, la gangrène, la pyohémie, les suppurations prolongées ; — dans les affections du foie, et surtout du pancréas ; — dans certaines intoxications (mercure, plomb, phosphore, térébenthine, etc.) ; — dans le diabète sucré, la tuberculose ; — enfin dans les fractures graves, compliquées d'embolies graisseuses.

PHYSIOLOGIE PATHOLOGIQUE. — Nous avons résumé au début les connaissances que nous possédons sur l'évolution des matières grasses dans l'organisme normal. Nous allons essayer maintenant de préciser par quels mécanismes elles passent dans l'urine. Ceux-ci sont multiples en effet. Dans un premier groupe de faits, la lipurie est la conséquence de la lipémie. Ainsi s'explique la lipurie accidentelle de la période digestive, de la grossesse, de la lactation, de l'obésité et de la suralimentation. La pénétration dans le sang de globules graisseux, venant de la moelle des os, peut être suivie de lipurie au cours des fractures graves.

La lipémie résulte encore d'une altération des organes chargés d'émulsionner ou d'élaborer les matières grasses : c'est ainsi que les affections du foie, du pancréas doivent prendre place parmi les causes de la lipurie.

Enfin la lipémie peut être due à une communication anormale entre les lymphatiques et la circulation sanguine.

A côté de ces lipuries d'ordre général, il y a des lipuries de cause locale.

C'est ainsi que les dégénérescences graisseuses du rein, ses suppurations, et celles des voies urinaires font apparaître des matières grasses dans l'urine.

Il faut placer toutefois entre ces deux grandes classes de lipuries

des faits intermédiaires : le phosphore, la térébenthine produisent bien une dégénérescence graisseuse des reins, mais l'action stéatosante de ces poisons se fait également sentir sur le foie et les autres viscères.

PRONOSTIC ET TRAITEMENT. — On voit combien sont multiples les causes qui déterminent l'apparition des matières grasses dans l'urine. Aussi le pronostic, le plus souvent grave, est-il très variable.

Chez les obèses, on se contentera d'un régime excluant les graisses de l'alimentation et l'on instituera un traitement pathogénique, dans les cas où cette éventualité serait possible, dans les affections du rein et du foie, par exemple, qui peuvent déterminer le symptôme lipurie.

PYURIE.

La pyurie est un symptôme fréquent dans le cours des maladies urinaires. Le pus provient soit des divers organes de l'appareil, soit des régions circonvoisines. C'est donc là un symptôme presque banal ; toutefois il importe de savoir tirer des urines purulentes les renseignements cliniques qu'elles peuvent fournir (1).

CARACTÈRE DES URINES PURULENTES. — Les urines sont troubles à l'émission ; leur teinte est plus ou moins louche. Au repos elles s'éclaircissent progressivement, et le fond du vase se recouvre d'un dépôt opaque. La limite entre le pus et l'urine est tantôt bien nette, tantôt diffuse.

Le pus se présente sous des aspects très variables, suivant qu'il forme avec l'urine un mélange plus ou moins homogène.

L'urine peut encore contenir d'autres éléments. Nous avons décrit l'aspect particulier du dépôt dans les cystites. Le mélange du sang avec le pus forme des stries d'apparence très spéciale (Voy. *Hématurie*).

DIAGNOSTIC. — L'existence de la pyurie, déjà soupçonnée à la simple vue, devra être confirmée par l'examen chimique de l'urine et l'étude microscopique du dépôt.

L'urine purulente filtrée donne un coagulum par la chaleur et l'acide nitrique; elle contient une albumine analogue à celle du sang, la pyine. D'autre part, l'urine filtrée se trouble à froid, dès qu'on y ajoute de l'acide acétique; cette réaction très sensible, indiquée par Méhu, caractérise la mucine (2). Enfin, en y versant de l'ammo-

(1) Guyon, Leçons clin. sur les maladies des voies urinaires.

(2) Ces réactions sont suffisantes en clinique; mais au point de vue chimique, le problème des albumines du pus est extrêmement compliqué. Voir sur ce point le travail de Leydié, Recherches cliniques sur les urines purulentes (*Ann. des mal. gén.-ur.*, juillet 1896, p. 650). L'auteur fait d'ailleurs, au point de vue chimique, une distinction complète entre les urines acides, où les leucocytes se conservent bien, et les urines ammoniacales où les globules blancs s'altèrent et se décomposent.

niaque, l'urine prend une consistance sirupeuse et adhère à la baguette de verre avec laquelle on pratique le battage.

Par l'examen du pus au microscope, on constate facilement des globules blancs, de la variété des polynucléaires. Ils sont très facilement reconnaissables dans l'urine acide.

Dans les urines ammoniacales, ils se détruisent, se désagrègent ; à un moindre degré d'altération, on les voit granuleux, accolés les uns aux autres (1).

L'examen microscopique pourra déceler encore dans le pus des microorganismes pathogènes (*Bacterium coli*, *proteus*, bacille de Koch, etc.).

Diagnostic différentiel. — La confusion avec les dépôts terreux des urines phosphaturiques est facile à éviter. Un examen microscopique trancherait la question si l'on soupçonnait la *présence de sperme dans l'urine*. Le dépôt formé par celui-ci, peu abondant en général, est blanchâtre et translucide.

VALEUR SÉMIOLOGIQUE. — Le pus, constaté dans l'urine, il reste à préciser son origine. Ici, comme pour l'hématurie, il faut rechercher le moment précis de la miction, où le pus est expulsé. On aura donc recours au procédé des trois verres, pour recueillir l'urine du début, du milieu et de la fin de la miction.

a. Lorsque le pus n'existe que dans le premier jet, il provient du col de la vessie ou l'urètre postérieur. On peut, il est vrai, trouver dans l'urine du pus provenant de l'urètre antérieur, en cas de blennorragie très aiguë par exemple ; mais alors la continuité de l'écoulement ne laisse ici aucune place à l'erreur.

b. Lorsque le pus n'existe que dans le dernier verre ou est réparti uniformément dans l'urine, on peut conclure que le mélange a lieu dans la vessie même, ou dans les portions de l'appareil urinaire situées au-dessus d'elle.

On se basera alors sur d'autres symptômes, les troubles fonctionnels du rein ou de la vessie, l'examen microscopique du dépôt (cellules vésicales, cylindres rénaux), pour préciser le diagnostic du siège. L'examen macroscopique de l'urine donne aussi des renseignements importants : nous savons déjà qu'il y a des dépôts purulents et hémorragiques caractéristiques de certaines cystites.

Les urines purulentes d'origine rénale se présentent souvent sous un aspect très spécial : la séparation du pus et du liquide se fait lentement et incomplètement. Ces urines, pâles et troubles, peu char-

(1) Reinecke (*Berliner klin. Woch.*, n° 49, 9 décembre 1896) pratique la numération des globules blancs contenus dans un millimètre cube, et suit jour par jour les variations de leur nombre pendant l'évolution de la maladie. Quand l'urine contient plus de 3 000 globules blancs par millimètre, il faut la diluer. Ces numérations donnent des résultats à peu près exacts et permettent d'apprécier les effets du traitement.

gées de sels et de matières colorantes, ont gardé leur acidité normale. Leur quantité est très supérieure à la moyenne : c'est la *polyurie trouble*, caractéristique des affections rénales.

Les urines purulentes alcalines, qui subissent rapidement la fermentation ammoniacale, indiquent des lésions anciennes et graves des voies urinaires ; le plus souvent la vessie est infectée, et l'infection peut remonter jusqu'aux reins.

PATHOGÉNIE. — Toutes les affections de l'appareil génito-urinaire peuvent, à un moment de leur évolution, se compliquer de pyurie, lorsque l'infection s'ajoute à la lésion primitive. Cette infection vient le plus souvent du dehors à la suite d'un cathétérisme, aussi est-ce la cystite qui apparaît en premier lieu. Le rein n'est atteint que plus tard, soit que l'infection remonte l'uretère (pyélonéphrite ascendante), soit que la circulation générale apporte les germes pyogènes dans le rein.

Beaucoup plus rarement, l'infection a pour point de départ le rectum et elle se propage à la vessie à travers ses parois (1). Quoi qu'il en soit, c'est presque constamment le *Bacterium coli commune* qui est la cause de l'infection de l'appareil urinaire.

Diagnostic étiologique. — L'examen des urines indique assez exactement le siège de la lésion, il nous faut maintenant en préciser la nature.

La pyurie apparaît tôt ou tard pendant l'évolution de l'hypertrophie prostatique, des rétrécissements urétraux, des calculs et des tumeurs de la vessie ; mais dans ces affections la valeur sémiologique de la pyurie est minime, car le diagnostic de l'affection causale est fait longtemps avant l'apparition des urines purulentes.

Quand le pus s'évacue dans l'urètre (abcès de la prostate), dans la vessie (phlegmon du petit bassin chez la femme), son issue soudaine, son abondance, et les symptômes fonctionnels et généraux concomittants rendent le plus souvent le diagnostic facile.

La pyurie est un des éléments cardinaux soit des cystites banales, soit de la cystite tuberculeuse. De sorte que le syndrome fonctionnel de la cystite, lorsqu'il n'est pas accompagné de pyurie, doit faire soupçonner des troubles vésicaux d'ordre névropathique, ou l'existence d'un calcul passé inaperçu.

Dans les pyélonéphrites, pendant les périodes de distension, la pyurie est remplacée par des urines claires. Alors apparaissent des douleurs rénales, de la fièvre et une tumeur dans un des flancs, signes qui indiquent une oblitération uretérale. Dans les pyélonéphrites sans distension, aiguës ou chroniques, l'état général reste bon fort longtemps, quoique le malade émette de grandes quantités de pus.

(1) Reymond, Des cystites consécutives à une infection de la vessie à travers ses parois (*Ann. des mal. gén.-urin.*, avril et mai 1893).

Dans la pyélonéphrite tuberculeuse, la pyurie peut se voir dès le début de l'affection. Plus tard, la pyurie s'installe « spontanée, constante et durable » (Guyon). Elle peut être intermittente comme dans les pyélonéphrites banales avec distension. On recherchera le bacille de Koch dans le pus par la centrifugation ; mais il vaut mieux pratiquer une inoculation au cobaye, car l'examen bactériologique du dépôt donne souvent des résultats négatifs.

PRONOSTIC. — Le pronostic est grave, mais varie avec celui de la lésion première. D'une façon générale, les urines troubles de l'infection rénale sont d'un pronostic beaucoup plus sombre que la pyurie des cystites.

TRAITEMENT. — Ce qu'il faut savoir, c'est que la pyurie n'est pas toujours une contre-indication opératoire. Mais, autant que possible, on doit s'efforcer de modifier avant l'intervention l'état général et local : on prescrira le repos au lit, les grands bains, les tisanes émollientes, les balsamiques ; on conseillera les lavages de la vessie avec des solutions d'acide borique ou de nitrate d'argent. Les pyélonéphrites sont souvent améliorées par la néphrotomie.

PATHOLOGIE SPÉCIALE DES REINS

PAR

A. CHAUFFARD

Médecin de l'hôpital Cochin,
Professeur agrégé de la Faculté de médecine de Paris.

I. — URÉMIE.

Le mot d'*urémie*, créé assez incorrectement par Piorry en 1847, est devenu classique, et désigne l'ensemble des accidents, grands ou petits, qui peuvent être causés par l'*auto-intoxication due à l'insuffisance de la dépuration rénale.*

L'étude en est capitale au point de vue de l'évolution, du pronostic, du traitement des néphrites ; l'urémie domine la pathologie rénale, en forme le syndrome culminant, est au rein ce que l'asystolie est au cœur, l'ictère grave à la glande hépatique, l'asphyxie à l'appareil pulmonaire. C'est pour cela que son histoire nous semble devoir précéder celle des diverses néphropathies.

L'histoire de l'urémie ne s'est faite que peu à peu, depuis que R. Bright, en 1836, décrivait déjà les grandes formes cérébrales de l'intoxication, qu'Addison, en 1839, établissait la valeur du myosis, de la non-accélération du pouls, de l'absence de paralysie. Plus tard, Rayer, Treitz étudient l'urémie gastro-intestinale et ses lésions, G. Sée la dyspnée urémique ; les descriptions classiques de Lasègue, de Frerichs, de A. Fournier (1863), de Jaccoud (1867), complètent l'étude des formes régulières de l'urémie.

A ces acquisitions successives, les travaux contemporains ont ajouté de nouveaux chapitres : d'une part, avec Dieulafoy, le domaine clinique de l'urémie s'est accru par l'adjonction de la *petite urémie*, ou petits signes de brightisme ; d'autre part, Bouchard, reprenant l'étude expérimentale et chimique de la question, a jeté une éclatante lumière sur la pathogénie des accidents autotoxiques ; enfin, de nombreux travaux, que nous aurons à citer, ont complété l'étude d'une série de points particuliers, ont réformé ce qu'avaient de trop absolu bien des assertions cliniques de la première heure.

Aujourd'hui, l'urémie se présente comme un chapitre de pathologie très complexe, très chargé de faits et de théories, mais d'ordonnance vraiment scientifique et de lignes générales nettement tracées.

Nous étudierons successivement : les *formes cliniques* et le *diagnostic* de l'urémie — son *déterminisme étiologique* — sa *pathogénie* expérimentale et chimique — son *traitement*.

FORMES ATTÉNUÉES ET PHÉNOMÈNES PRÉCURSEURS. — Si l'urémie est jusqu'à un certain point l'aboutissant et comme le terme naturel des néphrites, il n'en est que plus nécessaire d'en connaître les *formes atténuées* et les *phénomènes précurseurs*; c'est apprendre du même coup à prévoir et à prévenir les formes graves de l'urémie confirmée.

Au cours des néphrites, certaines modifications des urines ou des œdèmes ont une valeur indicatrice des plus grandes.

On doit craindre l'apparition des accidents urémiques, toutes les fois que la perméabilité éliminatrice du rein décroît d'une façon notable, et de cela l'examen quotidien des urines nous donne la preuve. Diminution simultanée de la quantité totale des urines, du taux de l'urée et des matériaux solides, parfois peut-être de l'albumine, voilà des symptômes toujours inquiétants. D'où cette règle clinique absolue : tout brightique doit avoir chaque jour ses urines totales des vingt-quatre heures recueillies et mesurées.

Chez d'autres malades, l'urémie succède immédiatement à une diminution brusque des œdèmes, souvent d'origine thérapeutique; sous l'influence intempestive d'un bain de vapeur, d'une superpurgation, le liquide toxique accumulé dans les mailles du tissu conjonctif œdématié est repris par les réseaux lymphatiques, redevient circulant, et par cela même dangereux, fait important à connaître au point de vue de l'application des méthodes thérapeutiques.

Parmi les symptômes *prémonitoires* de l'urémie, le plus important est la céphalalgie. Celle-ci est souvent gravative ou diffuse, parfois localisée, ou hémi-cranienne et pouvant simuler la migraine.

Les douleurs de tête sont intenses, continues, ou intermittentes et souvent à paroxysmes vespéraux ; elles peuvent s'accompagner de vertiges, d'éblouissements, d'inaptitude à tout travail intellectuel, parfois d'un véritable état ébrieux. Le facies du malade est concentré, immobile, l'œil vague, le teint pâle et souvent terreux; les nuits sont pénibles et sans sommeil, et l'ensemble de ce complexus symptomatique rappelle beaucoup la céphalée parfois si cruelle de la syphilis secondaire. C'est pour les faits de ce genre que Gubler avait admis l'existence d'une *forme céphalalgique* de l'urémie.

L'imprégnation toxique des centres sensoriels corticaux peut se traduire par des troubles très caractéristiques. Dans la sphère *visuelle*, phénomènes d'amblyopie, d'hémiopie, d'héméralopie, mouches volantes; un degré de plus et apparaît le myosis, dont M. Bouchard a montré la grande valeur clinique. Parfois enfin, l'inhibition corticale peut être complète et s'accompagner d'une cécité subite, mais

transitoire; les faits de ce genre ont surtout été observés dans l'urémie éclamptique des femmes enceintes.

Il va sans dire, que l'examen du fond de l'œil ne donne que des résultats négatifs, et que ces troubles visuels sont indépendants de toute lésion de rétinite albuminurique; ce n'est qu'à cette condition qu'ils prennent leur valeur comme signes avant-coureurs de l'urémie.

Les troubles *auditifs* ont été surtout étudiés par M. Dieulafoy, et peuvent se présenter sous des aspects très divers ; sifflements, bourdonnements de l'une ou des deux oreilles, souvent avec diminution de l'acuité auditive, ont été constatés par M. Dieulafoy trente-quatre fois sur soixante observations. Le vertige de Ménière lui-même peut être un symptôme brightique (13/60), et guérir sous l'influence du régime lacté. Dans tous ces cas, l'examen de l'appareil auditif ne donne que des résultats négatifs, ou montre tout au plus une légère vascularisation autour du manche du marteau.

Du côté des *nerfs*, les troubles sensitifs sont fréquents et trahissent l'excitation toxique des troncs ou ramuscules nerveux, d'où les névralgies des brightiques. Dans un cas rapporté par Chantemesse et Tenneson, des douleurs névralgiques dans le domaine du plexus brachial et des deux trijumeaux ont précédé et annoncé l'apparition des troubles visuels puis du coma urémique.

L'excitation toxique des extrémités nerveuses de la peau a pour expression symptomatique le *prurit*, dont on a depuis longtemps signalé la fréquence chez les albuminuriques (1). Tantôt il s'agit d'un prurit pénible, paroxystique et chronique, localisé surtout aux jambes, aux mollets, à l'épaule, au cou, au bras, aux extrémités, aux organes génitaux; tantôt de sensations singulières, de menus chatouillements comme par un cheveu, une fourmi qui marche, etc.

Ces diverses variétés de prurit sont plus fréquentes chez la femme que chez l'homme (neuf cas sur quatorze de A. Mathieu), et existent dans un tiers des cas de néphrite chronique, surtout dans les formes interstitielles (Dieulafoy) ; elles peuvent non seulement survenir à la période urémique, mais souvent aussi au début de la néphrite.

Suivant la remarque très juste de G. Thibierge (2), il est très probable que les éruptions ecthymateuses qui se développent au cours des néphrites chroniques sont dues moins à la néphrite elle-même qu'au prurit qu'elle détermine; le grattage et l'auto-inoculation septique servent d'intermédiaires entre le prurit et l'ecthyma.

D'autres dermatoses, au contraire, peuvent à bon droit être considérées comme urémiques : l'urticaire, observée déjà par Rayer, depuis par Kaposi, Duhring, par Merklen dans l'anurie calculeuse ; la roséole, ou l'érythème papuleux et desquamatif, parfois violacé et

(1) Dieulafoy, *Soc. méd. des hôp.*, 12 mai 1882. — A Mathieu, Des démangeaisons considérées comme symptôme du mal de Bright. Th. de Paris, 1882.

(2) G. Thibierge, *Annales de dermat. et syphil.*, 1885.

presque pétéchial, occupant de préférence, surtout au début, la paume des mains, la plante des pieds, les avant-bras et le visage ; les travaux de Huet, de Bruzelius, de Rosenstein, ont montré la fréquence et les caractères assez constants de cet *érythème papuleux urémique*.

D'autres formes plus rares ont été signalées par Pye-Smith (1) : rash rouge, brillant, non prurigineux, occupant le tronc, plus rarement le cou, les bras, les cuisses, exceptionnellement la face et les extrémités ; dermatite suintante et eczématiforme du cou, des bras, et des jambes ; dermatite très étendue, et rappelant la dermatite exfoliatrice généralisée de Willson.

Toutes ces dermatoses, malgré leur dissemblance objective, se ressemblent par leur superficialité, leur évolution aiguë ou subaiguë, leur apparition tardive au cours de la maladie rénale.

Il ne faut pas oublier que les brightiques, du fait même de leur perméabilité rénale amoindrie, supportent mal bien des médicaments, et sont très aptes à présenter des éruptions médicamenteuses ; c'est là une cause d'erreur assez fréquente en clinique, et j'ai vu ainsi plusieurs fois se produire des éruptions chloraliques que l'on aurait pu à tort imputer à l'urémie.

Un dernier signe encore plus direct d'urémie peut être fourni par l'examen de la peau : c'est la production de *givre d'urée*, se déposant sur la peau sous forme de petites écailles cristallines, blanches et brillantes. Les faits de Bartels, de Deininger, d'Eichorst, ont montré la gravité de ce symptôme, qui ne survient qu'à la période ultime de l'urémie confirmée.

Pour d'autres symptômes observés au cours des néphrites, l'origine urémique est plus discutable, et il y a plutôt lieu d'incriminer les lésions d'artériolite périphérique. Tel est le cas pour les épistaxis, pour les crampes, si communes dans la néphrite interstitielle, pour le phénomène du *doigt mort*, dont M. Dieulafoy (2) a montré toute la valeur clinique. L'extrémité des doigts devient pâle, exsangue, insensible, en même temps que se montrent des fourmillements douloureux ; un ou plusieurs doigts peuvent être pris isolément, parfois symétriquement des deux côtés, ou la main entière est prise (*main morte*). Au bout de quelques minutes à un quart d'heure tout rentre dans l'ordre, jusqu'à réapparition du symptôme, surtout le matin.

On voit combien est grande l'analogie de ces accidents avec ceux de la syncope locale des extrémités, de la maladie de Raynaud. La ressemblance peut être encore plus complète, et aller jusqu'à la production de gangrène symétrique des extrémités.

Tous ces symptômes, isolés ou associés, *avertissent* du danger prochain, et précèdent plutôt les formes lentes que les formes aiguës de

(1) Pye-Smith, *Brit. Journ. of dermat.*, 1895, p. 284.
(2) Dieulafoy, *Acad. de méd.*, 6 juin 1893.

l'urémie. Ils sont déjà par eux-mêmes les signes d'une auto-intoxication à ses débuts, et méritent le nom de *petite urémie* qui leur a été donné par M. Dieulafoy.

Pour achever, au point de vue de la physiologie pathologique, de leur donner toute leur valeur, il faudrait constater en même temps un double fait, voir l'urine, déjà hypotoxique, le devenir encore plus, et par contre la toxicité du sérum sanguin devenir de plus en plus grande. Là serait la véritable preuve, le critérium de l'imminence des accidents urémiques.

FORMES CLINIQUES. — Elles sont très variables, et peuvent simuler les maladies organiques les plus diverses. Pour les nécessités de la description, il est d'usage de distinguer les formes *cérébrales*, *respiratoires*, *gastro-intestinales*, de l'urémie ; dissociation forcément un peu schématique, car bien souvent ces modalités urémiques se succèdent ou se combinent entre elles. Sous cette réserve, nous nous conformerons à l'usage, et étudierons les formes *aiguës* et *chroniques* de l'urémie cérébrale, respiratoire et digestive.

A. **Urémie cérébrale.** — Elle est à la fois la forme clinique la plus fréquente et la plus grave, celle qu'il est le plus urgent et souvent aussi le plus malaisé de prévoir ou de reconnaître.

La réaction corticale peut se traduire par des phénomènes de *dynamogénie* ou d'*inhibition*, suivant qu'il y a exaltation ou dépression des fonctions cellulaires de tel ou tel territoire de l'écorce, d'où, pour l'urémie cérébrale aiguë, la distinction des formes convulsives, tétaniques, délirantes, ou comateuses.

a. **Urémie convulsive.** — Elle est souvent précédée de phénomènes prémonitoires, de soubresauts toniques ou cloniques, de trémulations fibrillaires des muscles, de lenteur et irrégularités du pouls par excitation du pneumo-gastrique bulbaire. Puis, à un moment donné, la grande attaque éclamptique éclate brusquement, et peut simuler presque de tous points la crise d'épilepsie franche, avec l'évolution régulière de ses périodes.

La ressemblance n'est cependant pas complète, et l'épilepsie urémique n'est presque jamais absolument calquée sur l'épilepsie vraie ; l'aura prémonitoire, le cri initial, la flexion du pouce dans la paume de la main, font souvent défaut, parfois aussi la morsure de la langue ; la perte de la conscience, l'amnésie consécutive, sont moins complètes.

Le diagnostic différentiel se tirera moins cependant de ces nuances symptomatiques que des conditions individuelles générales du sujet, de ses antécédents, de son état organique, de son âge ; on se rappellera que toute éclampsie *tardive* veut rarement dire mal comitial vrai, et bien plus souvent urémie, ou syphilis, ou hystérie. C'est donc à l'examen minutieux et complet du malade que, une fois la crise

terminée, il faut demander l'explication pathogénique des accidents, et rien n'est souvent plus difficile à débrouiller, d'autant que l'urémique convulsif peut être en même temps un ancien syphilitique, un buveur d'absinthe, un hystérique. Faire la part de ces différents facteurs est d'autant plus indispensable que pronostic et traitement en dépendent.

Souvent, comme dans l'épilepsie vraie, à l'attaque convulsive succède pendant quelques heures, un à deux jours au plus, un état d'asthénie musculaire diffuse, de parésie secondaire postépileptoïde, dû à l'épuisement momentané de l'activité psychomotrice.

Dans des cas plus rares l'éclampsie urémique revêt le type d'*épilepsie partielle*, jacksonienne, à forme hémiplégique ou monoplégique, et pouvant intéresser isolément ou séparément la face et les membres. La progression des convulsions dans les divers segments du corps ou des membres, la rotation spasmodique de la tête et du cou, tout simule l'attaque jacksonienne par lésion corticale en foyer. Chez un malade de Chantemesse et Tenneson (1) on vit ainsi se succéder trois attaques d'épilepsie partielle droite, de la face et des membres, durant chacune trois à quatre minutes, et se terminant par un assoupissement profond avec respiration stertoreuse.

Chez une malade dont j'ai publié l'histoire (2) même éclampsie jacksonienne typique, mais avec cette particularité curieuse que les convulsions tantôt débutaient et prédominaient du côté droit, et tantôt du côté gauche, et cette mutabilité, cette bizarrerie d'allure, quand on les constate, plaident en faveur de l'origine purement fonctionnelle du processus.

Que l'éclampsie urémique soit généralisée ou partielle, elle procède par accès assez courts, de quelques secondes de durée, mais qui peuvent se répéter à courts intervalles (on a compté jusqu'à 70 crises en vingt-quatre heures), de façon à constituer un véritable *état de mal* épileptique, avec torpeur cérébrale, émission inconsciente des urines. Outre les caractères de la température, sur lesquels nous reviendrons, il faut noter comme très caractéristiques de l'urémie le myosis (Bouchard), et la dureté du pouls, avec hypertension, et accélération notable pendant l'accès.

b. **Urémie tétanique.** — Elle est beaucoup plus rare que la précédente. Suivant les cas, elle simule le tétanos, la contracture des extrémités, la rigidité spasmodique des membres inférieurs (mais sans trépidation épileptoïde du pied), et s'accompagne de trismus, d'opisthotonos avec flexion spasmodique des avant-bras (Jaccoud), de contracture unilatérale (Raymond). On a même vu des cas d'hémiplégie flasque se transformer brusquement en hémiplégie convulsive et spasmodique.

(1) Chantemesse et Tenneson, *Revue de méd.*, nov. 1885.
(2) A. Chauffard, *Arch. gén. de méd.*, juillet 1887.

c. **Délire.** — Il est rarement le seul symptôme de l'urémie aiguë, et se combine plutôt avec les formes précédentes ; il peut être agité, bruyant, incohérent, simuler un accès de manie aiguë. C'est un véritable délire toxique, passager la plupart du temps, ce qui le différencie des cas dits de *folie brightique* que nous retrouverons à propos de l'urémie cérébrale chronique.

d. **Coma.** — L'accident le plus commun de l'urémie cérébrale, son aboutissant naturel pour ainsi dire, c'est le *coma*. Son début peut être progressif, ou rapide et comme foudroyant (A. Fournier).

Dans les formes progressives, les malades se plaignent, pendant une série de jours ou même de semaines, de lourdeur de tête, d'inaptitude au travail intellectuel ; ils deviennent tristes, apathiques, endormis, jusqu'au moment où ils tombent dans un état comateux plus ou moins profond.

Somnolents et abrutis dans les formes incomplètes, ils sont totalement privés de connaissance et insensibles à toutes les excitations extérieures dans les grandes formes du coma urémique. La résolution musculaire flasque, l'anesthésie cutanée, sont alors complètes ; la respiration est lente, profonde, suspirieuse, ou présente souvent le rythme spécial dit de Cheyne-Stokes ; la face est pâle, non vultueuse, les pupilles rétrécies, la température centrale abaissée.

Le coma urémique peut ainsi se prolonger jusqu'à la mort, ou sa continuité peut être interrompue par des rémissions, des reprises partielles ou temporaires de connaissance, des alternances avec le délire ou les convulsions. Sa gravité est toujours très grande, quoique un peu moindre dans les formes aiguës que dans les formes chroniques de l'urémie cérébrale.

L'importance des formes aiguës ou même foudroyantes du coma urémique est capitale au point de vue médico-légal, puisqu'on pourrait croire à un empoisonnement comme dans le fait classique rapporté par A. Fournier. M. Brouardel (1) cite un fait du même genre, et déclare même que « de toutes les morts subites, la mort par le rein est de beaucoup la plus fréquente ».

On comprend quelles difficultés peut présenter le diagnostic du coma urémique, si l'on ne sait pas que le sujet est ou peut être antérieurement en puissance d'urémie. Des accidents analogues peuvent être observés, par exemple : au cours de l'hystérie (Debove), mais avec un facies peu modifié, de petites contractions fibrillaires des muscles orbiculaires, un pouls normal, une température centrale normale également, des urines non albumineuses, des points hystérogènes ; — d'autres intoxications, telles que l'alcoolisme aigu, le diabète sucré, l'empoisonnement par les narcotiques, et ce n'est que la recherche très attentive de ces intoxications qui permet d'éviter l'erreur ; —

(1) P. Brouardel, La mort et la mort subite, 1895, p. 244.

au cours et par le fait, enfin, de lésions cérébrales en foyer, et ceci demande quelques détails.

L'état de l'urémique comateux diffère de celui de l'apoplectique par une série de nuances symptomatiques qu'il faut connaître et rechercher.

Le stertor n'est pas tout à fait le même dans les deux cas, comme Addison l'avait déjà montré dès 1839 ; l'apoplectique respire avec un bruit rauque, nasillard, ronflant ; l'urémique a plutôt une respiration sifflante et accélérée ; facies vultueux et congestif dans le premier cas, pâle, inerte, et souvent bouffi dans le second.

Dans la règle, l'apoplectique présente un symptôme capital, la *déviation conjuguée de la tête et des yeux*, et souvent on constate de bonne heure la flaccidité paralytique de l'un des côtés du corps.

Chez l'urémique, constatations inverses ; pas de déviation conjuguée de la tête et des yeux, pas de paralysies localisées. C'était même là, pour Lasègue (1), un axiome de clinique, presque une loi absolue. « Jamais, écrivait-il, on ne constate de paralysie, si limitée, si incomplète qu'on veuille la supposer. Toutes les fois qu'une paralysie concomitante est signalée, on peut affirmer qu'elle relève d'une cause locale, et n'est pas sous la dépendance de la maladie de Bright. »

Cette doctrine, longtemps classique, était trop absolue pour pouvoir être vraie, et les faits lui ont, depuis, donné de nombreux démentis. Nous savons aujourd'hui qu'il y a des *paralysies urémiques*, avec l'existence desquelles la clinique doit toujours compter, d'autant que leurs apparences sont souvent bien trompeuses.

Depuis les faits de Carpentier en 1886, de Pätsch en 1881, d'autres cas analogues ont été publiés, dus à Jaccoud (1885), Raymond, Chantemesse et Tenneson, Leyden et Lichtenstein (2).

Les paralysies urémiques s'observent surtout chez les vieillards, au cours de néphrites interstitielles lentement progressives et souvent latentes. Avec ou sans prodromes de *petite urémie prémonitoire*, survient un ictus plus ou moins franchement apoplectiforme ; puis, au bout de quelques heures, d'un jour ou deux au plus, on constate l'existence d'une hémiplégie flasque, atteignant surtout les membres, moins nettement la face qui peut même rester indemne ; les sensibilités cutanées sont amoindries ou même abolies, soit seulement du côté hémiplégié, soit d'une manière diffuse ou même généralisée ; il peut même y avoir déviation conjuguée de la tête et des yeux du côté opposé à l'hémiplégie.

Dans d'autres cas, à la flaccidité initiale succèdent ou s'associent par intervalles des contractures variables, des convulsions à type épileptiforme ou jacksonien. La température peut s'élever, comme

(1) Lasègue, *Arch. gén. de méd.*, 1852.

(2) Voy. Boinet, De l'hémiplégie urémique (*Revue de méd.*, décembre 1892) et A. E. Baillet, Des paralysies urémiques. Thèse de Paris, 1898.

dans les hémiplégies organiques graves, atteindre et même dépasser 40°.

Tout simule donc la lésion en foyer; mais, si le malade survit à l'ictus, aucun symptôme de dégénérescence secondaire de la moelle ne survient, et, s'il succombe, aucune lésion cérébrale n'est constatée, réserves faites pour la question des œdèmes cérébraux sur laquelle nous reviendrons à propos de la pathogénie des accidents urémiques.

On comprend combien obscur est le diagnostic de ces paralysies urémiques, d'autant que l'hémiplégie vulgaire par hémorragie cérébrale est chose très commune chez ces mêmes malades atteints de néphrite atrophique progressive. La nature urémique des accidents paralytiques devra être soupçonnée toutes les fois que l'hémiplégie ne sera pas typique, constante, classique dans ses signes et son évolution.

Sans aborder ici la question de pathogénie, disons qu'on a été jusqu'à se demander si ces accidents paralytiques de l'urémie n'étaient pas d'ordre purement névropathique, et subordonnés à une *hystérie toxique*, d'origine rénale, hypothèse qui me paraît singulièrement hasardée.

Au cours de l'urémie cérébrale aiguë, d'autres symptômes ont été notés qui témoignent de localisations corticales de l'urémie portant sur des territoires encore bien plus limités. Telle l'amaurose urémique, que nous avons déjà signalée, et qui paraît traduire l'inhibition du centre visuel cortical; telle surtout l'aphasie.

L'*aphasie urémique* (1), d'après le travail de E. Dupré, n'a guère été observée que dans une dizaine de cas, dus à Raymond, Lancereaux, Jocqs, Piberet, L. Monod, E. Dupré, G. Ballet, A. Grenet.

Comme les autres aphasies toxiques, elle est, dit E. Dupré, passagère, intermittente, variable et bénigne. Elle s'est présentée, en clinique, sous des aspects très variables; tantôt aphasie motrice avec hémiplégie droite et parfois agraphie, tantôt, et beaucoup plus rarement, aphasie sensorielle avec cécité verbale (Lancereaux), ou surdité verbale comme dans le cas de G. Ballet (2).

A ce même groupe des encéphalopathies urémiques localisées, on peut rattacher l'hémianopsie urémique observée par Pick (3).

Peut-être même peut-on considérer comme de nature sinon urémique au moins brightique, quelques faits de paralysie faciale périphérique (Letulle), de laryngoplégie (Ivins).

Tous ces faits nous prouvent à quelle finesse de dissociation physiologique peuvent conduire les imprégnations toxiques partielles

(1) E. Dupré, De l'aphasie urémique (*Congrès de Lyon*, 1894).
(2) G. Ballet, Leçons de clin. médic., 1897, p. 281.
(3) F. Pick, *Deut. Archiv für klin. Med.*, t. LVI, fasc. 1 et 2.

régionales de l'écorce du cerveau. Nous aurons à revenir sur cette question à propos de la pathogénie de ces accidents localisés.

Formes lentes de l'urémie cérébrale. — Elles ressemblent aux formes aiguës par la nature des manifestations symptomatiques, mais celles-ci évoluent sous un type parfois presque chronique, alternent ou s'associent entre elles. Deux variétés d'urémie cérébrale lente peuvent cependant acquérir une véritable autonomie clinique.

Dans la *forme céphalalgique* (1), les douleurs de tête peuvent se prolonger pendant des semaines, et, par leur intensité, leur résistance aux médications palliatives, rappeler le tableau des céphalies syphilitiques. Le régime lacté détermine au contraire une rapide amélioration.

Bien plus importante encore est la *forme délirante*, car elle a fait commettre nombre d'erreurs, et des malades ont été considérés et traités comme des aliénés, qui n'étaient que des urémiques méconnus. Aussi, au point de vue clinique, M. Dieulafoy a-t-il pu grouper les faits de ce genre sous le nom de *folie brightique* (2).

Les troubles vésaniques peuvent être la seule expression de l'intoxication, ou, au contraire, s'associer à la céphalalgie, aux vomissements, aux accidents dyspnéiques. Ils surviennent souvent au cours des néphrites scléreuses latentes, et c'est alors que l'on peut facilement les confondre avec d'autres variétés de vésanies.

On peut distinguer deux variétés cliniques, suivant que le délire est *diffus*, non systématisé, ou qu'il revêt au contraire les allures d'une *psychose systématisée*.

Dans le premier cas, le délire procède sous forme d'accès aigu, il est incohérent, accompagné d'hallucinations sensorielles de la vue ou de l'ouïe, d'impulsions motrices, d'insomnie prolongée, d'amaigrissement.

Cet état de manie aiguë peut être entrecoupé de phases de rémission ou de périodes de stupeur.

La confusion mentale en est le caractère symptomatique le plus frappant.

Bien plus trompeurs encore sont les faits de délire systématisé, d'autant que la forme du délire peut être des plus variées.

Certains urémiques sont des mélancoliques, déprimés, muets, possédés par des idées de souffrance, de mort, et pouvant même aller jusqu'au suicide.

D'autres sont de vrais persécutés, « le malade refuse les aliments par crainte du poison ; il croit qu'on veut attenter à ses jours, il entend des personnes qui veulent le tuer, il se croit coupable des plus grands crimes et il en redoute le châtiment » (Dieulafoy).

(1) Ribail, Th. de Paris.
(2) Dieulafoy, *Soc. méd. des hôp.*, 10 juillet 1883. — Joffroy, *Bull. méd.*, 1891, p. 109.

Le délire érotique, le délire religieux, la folie du doute (Raymond), ont été également observés, quoique bien plus exceptionnels.

Ce n'est donc pas à la *forme* du délire qu'il faut demander de préciser le diagnostic, mais bien aux conditions dans lesquelles celui-ci évolue. Survenance au cours d'une néphrite chronique, ou chez un artério-scléreux présentant les petits signes du brightisme ; alternance ou coexistence avec d'autres manifestations urémiques, telles que le myosis, les vomissements, la céphalalgie ; constatation de troubles somatiques, polyurie, albuminurie quand elle existe, hypertrophie ventriculaire gauche avec bruit de galop ; hypotoxicité urinaire ; enfin, et surtout, curabilité par le lait, et souvent en un bref délai, telles sont les vraies bases du diagnostic, de l'exactitude duquel dépendent et le pronostic et le traitement.

Dans un certain nombre d'observations, on a relevé une alternance curieuse entre les troubles mentaux et les autres manifestations urémiques, le malade ne semblant s'être jamais mieux porté que depuis l'apparition des accidents cérébraux ; c'est ce qui a été noté dans deux cas de Raymond, dans un cas de Brissaud (1).

Enfin, dans des cas exceptionnels, Brissaud (2), a vu le délire urémique s'accompagner d'*attitudes cataleptoïdes*, d'une inertie musculaire rappelant assez exactement celle que Kahlbaum considère comme caractéristique de la *catatonie*. Il s'agit là, dit Brissaud, d'une incapacité (purement psychique) de rien changer à toute position préexistante des membres, et ce n'est là, à tout prendre, qu'un des multiples phénomènes du délire brightique.

L'urémie nerveuse, dans ses formes lentes, peut évoluer pendant des mois, avec des alternatives d'aggravation ou de rémission ; d'autres accidents urémiques, gastro-intestinaux ou broncho-pulmonaires par exemple, peuvent s'associer ou se substituer aux phénomènes nerveux, passer par moments au premier plan. Enfin, le malade peut être emporté par une complication intercurrente.

Le pronostic, très grave le plus souvent, dépend à la fois de la précocité du diagnostic pathogénique et de la nature plus ou moins profonde ou réparable des lésions rénales.

B. **Urémie respiratoire ou dyspnéique**. — Sous ce terme commun, on réunit un ensemble de manifestations urémiques très diverses qui atteignent l'appareil respiratoire à l'un quelconque de ses étages anatomiques ou physiologiques.

Centre respiratoire, nerfs sensitifs, musculaires ou vaso-moteurs du poumon, bronchioles et acini, peuvent subir les effets de l'imprégnation toxique et les exprimer par des réactions cliniques variées, parmi lesquelles nous devons distinguer deux groupes de faits.

(1) Brissaud et H. Lamy, *Gaz. hebdom.*, 1890, p. 367.
(2) Brissaud, De la catatonie brightique (*Sem. méd.*, 1893, p. 125).

a. Au premier groupe ressortissent ces faits nombreux où le trouble respiratoire est purement *fonctionnel*. L'examen physique des bronches, des poumons, du cœur, n'en rend pas compte, et ce contraste frappant entre la presque nullité des signes physiques et l'intensité du trouble fonctionnel constitue déjà presque, à lui seul, une présomption d'urémie.

Certains sujets, ayant déjà dépassé la quarantaine, arthritiques par leurs antécédents, souvent surmenés ou usés par la vie, sont pris peu à peu de dyspnée nocturne, d'abord légère et de peu de durée, puis plus intense, réveillant chaque nuit le malade ou l'empêchant de s'endormir. Si l'on ne pense pas à l'origine rénale de ces accidents, que Huchard a très justement rattachés à la *dyspnée ptomaïnique*, si l'on omet de rechercher la pléiade des petits signes du brightisme, si surtout on fait du traitement médicamenteux au lieu de recourir au seul moyen efficace, le *régime lacté*, les accidents s'aggravent. La nuit, les malades ont de véritables accès d'asthme ; le jour ils s'essoufflent au moindre effort, et leur parole entrecoupée, leur teint pâle et blême, leur donnent une allure clinique toute spéciale, que caractérise plus nettement encore l'insuffisance du taux urinaire et souvent la constatation de l'albuminurie.

L'examen de la poitrine ne montre qu'un emphysème souvent assez modéré, accompagné ou non de sibilances et de râles muqueux disséminés.

Dans des cas plus rares, la dyspnée urémique a un début brusque, inattendu, dramatique. Elle éclate sous forme d'un grand accès d'asthme nocturne, avec angoisse, orthopnée, suffocation parfois si complète que le malade peut mourir de son premier accès (A. Fournier). Ou bien les accidents s'amendent, la dyspnée s'efface, pour reparaître de nouveau sous le même type.

Plus exceptionnellement, la dyspnée urémique prend un caractère laryngé, s'accompagne de raucité de la voix, d'inspiration sifflante et prolongée, de tirage sus- et sous-sternal ; on assiste, en somme, à un véritable accès de spasme de la glotte, assez menaçant parfois pour avoir pu nécessiter la trachéotomie (Christenson). Le tout sans infiltration séreuse sus-glottique et sans qu'on puisse incriminer autre chose qu'une réaction nerveuse d'origine toxique.

Reste un dernier mode de l'urémie dyspnéique nerveuse, le plus grave de tous, celui que l'on observe surtout dans les urémies lentement progressives de l'atrophie rénale, et aux périodes ultimes de l'intoxication. C'est la *dyspnée de Cheyne-Stokes*.

Ici il ne s'agit plus d'un trouble respiratoire perçu et accusé par le malade ; celui-ci n'en a nulle conscience, et c'est au médecin à rechercher le symptôme, à en comprendre la valeur.

Ce rythme tout spécial de la respiration, décrit d'abord par Cheyne en 1816, plus tard par Stokes et rattaché par ces deux auteurs à la

dégénérescence graisseuse du cœur, étudié en 1867 par Von Dusch comme symptomatique des méningites de la base et des tumeurs cérébrales, n'a été rattaché aux lésions rénales et à l'urémie que depuis les travaux de Traube en 1871, de Fischel, de Potain, de Cuffer. Il est caractérisé par des amplitudes progressivement croissantes et décroissantes des mouvements respiratoires, avec périodes intercalaires d'apnée complète. La description qu'en a donnée Stokes (1) est restée classique : « On observe, dit-il, une série d'inspirations de plus en plus fortes, jusqu'à un maximum d'intensité, après lequel elles diminuent progressivement d'étendue et de force, et finissent par une suspension en apparence complète de la respiration. Le malade peut rester dans cet état pendant assez longtemps pour que les personnes qui l'entourent croient à sa mort; puis, une première inspiration faible, suivie d'une deuxième inspiration mieux marquée, commence une nouvelle série de mouvements inspiratoires analogue à celle que nous venons de décrire. »

Dans la période ascendante du rythme, les inspirations sont d'abord superficielles, puis plus profondes, gémissantes ou suspirieuses enfin, pour passer pendant la phase descendante par la même série en sens inverse.

La période d'apnée peut être extrêmement longue (40 secondes dans un cas de Fraentzel). Elle s'accompagne parfois d'un état de somnolence demi-comateuse, qui disparaît peu à peu au début ou au cours de la reprise respiratoire. Pendant la pause également, on a constaté du myosis (Leube), de petits tressaillements convulsifs des muscles de la face ou des doigts (Traube), de la bradycardie avec hypertension artérielle.

Quand le rythme de Cheyne-Stokes apparaît sous sa forme typique chez un urémique, quand il s'installe et persiste pendant des jours et parfois des semaines, avec hypothermie, et autres accidents associés d'auto-intoxication, il prend une signification pronostique des plus graves, devient presque un arrêt de mort pour le malade.

On ne doit pas oublier que, dans les cas de ce genre, tout usage de l'opium ou de la morphine doit être absolument proscrit. Filehne, Fraentzel, G. Merkel, ont montré que les injections de morphine, si facilement toxiques chez les brightiques, pouvaient provoquer la respiration de Cheyne-Stokes, ou en accroître l'intensité.

b. Dans le second groupe de faits, la dyspnée trouve une explication sinon complète, au moins apparente dans les signes très complexes que révèle l'exploration de la poitrine. La lésion matérielle de l'appareil broncho-pulmonaire passe au premier plan, et ce que l'on constate, c'est le syndrome d'auscultation d'une bronchite, d'une broncho-pneumonie, d'une congestion ou d'un œdème du poumon.

(1) W. Stokes, Traité des maladies du cœur et de l'aorte, 1864, p. 327.

Lasègue (1) réunissait ces faits cliniques sous le nom commun de *bronchites albuminuriques*, terme assurément défectueux, mais qui avait au moins le mérite de bien montrer la subordination des phénomènes pulmonaires à la lésion rénale.

Il ne s'agit pas là, à proprement parler, d'accidents urémiques, et Lasègue a surtout voulu décrire « les différentes formes sous lesquelles peuvent se présenter des états broncho-pulmonaires survenant chez les albuminuriques ». La vraie urémie respiratoire est en somme l'urémie dyspnéique pure, *sine materia*, soit qu'elle revête l'apparence de l'asthme, soit qu'elle donne aux mouvements respiratoires le rythme spécial de Cheyne-Stokes.

Il n'en reste pas moins probable que, pour certains cas, l'imperméabilité rénale et l'imprégnation toxique sont à la base de la pathogénie. Nous devons donc dire un mot ici de la forme clinique de ces accidents broncho-pulmonaires et des processus physiologiques divers dont ils peuvent être l'expression.

La forme la plus typique répond à des poussées localisées ou diffuses d'*œdème pulmonaire*. Dans les formes localisées, on trouve un foyer de râles crépitants, sans souffle, agglomérés et confluents au centre du foyer, décroissants à la périphérie. Ces foyers siègent en un point quelconque du poumon, sans jamais, dit Lasègue, occuper un lobe entier. Peu ou pas d'expectoration et de toux en même temps, mais des accès de dyspnée surtout nocturne.

La forme généralisée et diffuse est autrement grave, et entraîne souvent une mort rapide, parfois presque subite, et de préférence pendant la nuit ; oppression soudaine allant bientôt jusqu'à la suffocation et à l'asphyxie, cyanose du visage, sueurs froides, expectoration massive et écumeuse d'une sérosité albumineuse et parfois rosée, encombrement bronchique et collapsus cardiaque rapidement mortel, voilà ce que l'on observe ; à l'autopsie, constatation de lésions rénales parfois ignorées jusque-là. M. Brouardel (2) a récemment étudié les faits de ce genre, et en a montré toute l'importance clinique et médico-légale.

Beaucoup moins typiques sont les faits de bronchite diffuse, de congestion pulmonaire en plaques, de broncho-pneumonie, de pleurésie, d'apoplexie pulmonaire hémoptoïque, également décrits par Lasègue. Les lésions si polymorphes ne relèvent plus, à proprement parler, de l'urémie, mais bien de processus tout différents : causes ambiantes vulgaires, infections bronchiques intercurrentes, processus congestifs d'origine cardiaque, interviennent ou se combinent suivant les modes les plus variés.

C. **Urémie digestive.** — L'appareil digestif peut être lésé, de

(1) Lasègue, *Arch. gén, de méd.*, 1879 et Études médicales, 1884, t. II, p. 513.
(2) P. Brouardel, *Acad. de méd.*, 11 mai 1897.

par l'urémie, d'un bout à l'autre de son parcours; aussi le terme d'urémie digestive me paraît-il mieux approprié, parce que plus compréhensif, que celui plus classique d'*urémie gastro-intestinale.*

Isolés ou réunis, solitaires ou associés à d'autres syndromes toxiques, on peut observer des accidents pharyngo-buccaux, gastriques ou intestinaux.

La langue est souvent blanche et limoneuse à son centre, rouge vif sur ses bords ; l'haleine est fétide, d'odeur souvent ammoniacale.

L'examen de la bouche montre des lésions de *stomatite*, décrites par Lancereaux et, plus complètement, par Barié (1). La muqueuse buccale devient rouge vif, brillante et comme vernissée, et se tapisse de dépôts muqueux abondants, de sécrétions collantes et fades, que l'on a peine à détacher et qui sont une cause de gêne très pénible pour les malades, en même temps qu'elles entravent l'alimentation même par le lait.

Dans les formes plus graves, la stomatite devient *ulcéreuse*; il se produit des ulcérations grisâtres, irrégulières, sanieuses, au rebord des gencives, à la face interne des joues au niveau du sillon interdentaire, le long du bord lingual. La tuméfaction œdémateuse de la muqueuse, de la langue elle-même, le déchaussement des dents, l'odeur fétide de l'haleine, la dysphagie, donnent à la stomatite urémique une singulière ressemblance avec la stomatite mercurielle, ressemblance encore accrue par la coexistence fréquente du *ptyalisme*. Barié a cité des cas où, en vingt-quatre heures, la quantité de salive sécrétée atteignait et même dépassait 850 grammes. L'analyse chimique de cette sialorrhée urémique y démontre presque constamment la présence de l'urée; Fleischer l'a notée dans 38 analyses sur 45, et Barié cite un chiffre de $8^{gr},22$ d'urée en vingt-quatre heures, pour 850 grammes de salive.

Des manifestations *parotidiennes* de l'urémie ont été observées par Richardière, avec douleur locale et gonflement passager des deux glandes, le tout relevant probablement à la fois de l'exagération de la sécrétion salivaire et de ses modifications chimiques.

A l'inappétence, aux nausées, s'associent, dès que la muqueuse gastrique est intéressée, les vomissements. Ceux-ci, d'abord alimentaires, deviennent bientôt muqueux ou bilieux; ils se produisent sans effort, souvent après chaque repas, et peuvent devenir d'une extrême abondance, plusieurs litres parfois en vingt-quatre heures.

La réaction de ces vomissements est *alcaline*, et l'on y constate la présence de carbonate d'ammoniaque ou d'urée.

Presque toujours, en même temps, existe une *diarrhée* dont Treitz, dès 1859, a précisé les caractères. C'est une diarrhée tenace, récidivante, parfois presque incoercible ; tantôt séreuse et hydror-

(1) Barié, *Arch. gén. de méd.*, 1889.

rhéique, chargée de carbonate d'ammoniaque, tantôt muco-sanguinolente et dysentériforme.

Enfin, l'entérite urémique peut devenir *perforante* (1) et s'accompagner de péritonite diffuse rapidement mortelle.

D. A l'urémie également, on a rattaché des manifestations douloureuses multiples de névralgie, de crampes, d'arthralgie. Pour ces derniers faits, M. Jaccoud a même admis l'existence d'une *urémie articulaire*, avec douleurs vives au niveau des grandes articulations, spontanées ou provoquées par la pression, sans épanchement, et accompagnées d'une réaction fébrile nulle ou modérée; le tout coexistant le plus souvent avec des phénomènes cérébraux de délire ou de coma.

SYMPTOMATOLOGIE GÉNÉRALE. — Nous venons d'étudier les formes cliniques de l'urémie dans ce qu'elles ont de plus particulier, au point de vue de leur différenciation topographique, pour ainsi dire. Pour ôter à cette description ce qu'elle a de trop schématique, il ne suffit pas de rappeler la coexistence ou la succession fréquente, chez le même sujet, de ces diverses modalités urémiques, il faut y ajouter une notion clinique d'importance majeure : c'est que dans toute urémie il y a un fond de *symptômes communs*, qui relève de l'intoxication elle-même bien plus que de sa morphologie clinique, et prend, par cela même, une valeur diagnostique de premier ordre.

Nous examinerons successivement l'état des urines, de la température et du pouls.

a. **État des urines.** — Quand il est systématiquement recherché, il donne les indications les plus précieuses.

D'une manière générale, dans toute urémie, le taux des urines est abaissé, mais dans des proportions différentes suivant la nature de la lésion rénale et l'évolution de l'intoxication.

Dans les urémies aiguës, à début brusque, au cours de la néphrite scarlatineuse par exemple, la sécrétion urinaire peut tomber à presque rien, 100 à 200 grammes par vingt-quatre heures; elle peut même être supprimée. De même pour l'urémie par anurie calculeuse, dont nous verrons, à propos de la lithiase rénale, les allures très spéciales.

Même oligurie *absolue*, quand l'urémie survient au cours d'une néphrite diffuse subaiguë ou chronique.

Dans la néphrite interstitielle atrophique, au contraire, l'oligurie peut n'être que *relative*, et le malade peut se montrer urémique alors que le bocal contient encore par vingt-quatre heures jusqu'à 1 000 et 1 500 grammes. La suppression seule de la polyurie normale dans cette forme de néphrite suffit à provoquer les manifestations toxiques.

(1) Barbe, Des perforations de l'intestin grêle. Th. de Paris, 1895, observ. de Méry, de Letulle.

En même temps que l'oligurie, et avec une courbe à peu près parallèle, on voit s'abaisser le taux de l'urée ; il peut tomber jusqu'à 2 et 3 grammes par vingt-quatre heures.

Le syndrome urinaire de l'urémie est donc constitué essentiellement par l'*oligurie* et l'*hypoazoturie*. Les autres modifications de l'urine, hématurie, albuminurie, cylindrurie, sont révélatrices de la lésion rénale bien plus que de l'auto-intoxication.

b. **Syndrome thermique**. — Il est de la plus haute valeur au point de vue du diagnostic et du pronostic.

Dans la règle, l'*urémie est hypothermisante*. Constatée d'abord dans des cas isolés par Kien, par Roberts, par Hirtz, par Hutchinson, ce symptôme de l'hypothermie n'a pris toute sa valeur qu'avec les travaux de Bourneville (1872), de Vulpian, de Béhier, de Debove et Dreyfous (1879).

La température centrale des urémiques oscille le plus souvent autour de 35°, mais elle peut descendre beaucoup plus bas, jusqu'à près de 30°.

Les formes les plus hypothermiques correspondent en général aux urémies chroniques, lentement progressives; l'atrophie scléreuse des reins, la compression lente des uretères par le cancer du col utérin, en donnent les exemples les plus typiques.

Cette hypothermie peut prendre en clinique une grande importance, pour le diagnostic pathogénique d'un coma par exemple ; mais sa valeur n'a cependant rien d'absolu. Le coma urémique n'est pas, en effet, le seul qui s'accompagne d'un abaissement de la température centrale, et le même phénomène peut s'observer après une hémorragie cérébrale un peu abondante, et surtout au cours d'un coma diabétique. Il n'y a donc là qu'une indication, qui circonscrit le champ des recherches pathogéniques, mais ne saurait à elle seule dicter le diagnostic.

D'autre part, la formule thermique n'est pas aussi absolue que l'avait cru Bourneville, et, à côté des urémies hypothermisantes, l'observation a montré qu'il fallait admettre des *urémies fébriles*. La température centrale s'élève, en même temps qu'apparaissent les manifestations toxiques; elle oscille entre 39° et 40°, peut même atteindre jusqu'à 41°. Les faits de Missous, de Chantemesse et Tenneson, de Chauffard, de Richardière et Thérèse (1) ont fait la preuve de ces urémies cérébrales fébriles, à forme comateuse, paralytique, convulsivante ou délirante. Elles paraissent relever surtout des néphrites aiguës ou subaiguës, de l'éclampsie puerpérale (si tant est qu'il s'agisse là d'urémie) ; mais l'hyperthermie a été constatée aussi, quoique plus rarement, dans la néphrite interstitielle chronique, dans la compression lente des uretères (Dumont).

(1) Richardière et Thérèse, L'hyperthermie dans l'urémie (*Revue de méd.*, 1891 p. 991) et V. Courdoux, Th. de Paris, 1894.

Nous verrons plus tard quelle paraît être la physiologie pathologique de ces modifications urémiques de la thermogenèse.

c. **État du pouls et de la pression artérielle.** — Il n'a rien de constant dans l'urémie, mais peut, dans certains cas, donner des indications intéressantes.

Von Ziemssen (1) a montré que certains cas d'urémie cérébrale s'accompagnaient d'une élévation colossale de la pression artérielle, mesurée à l'aide du sphygmomanomètre. L'hypertension commence avec les prodromes urémiques, se maintient pendant la crise, redescend lentement une fois l'attaque terminée. Même fait peut se constater dans l'urémie dyspnéique, ou au cours de la respiration de Cheyne-Stokes. Cette hypertension artérielle résulterait d'une vaso-constriction toxique due à la rétention des poisons non éliminés par les urines.

Des constatations analogues ont été faites chez la femme enceinte albuminurique par Vinay, au cours des attaques d'éclampsie puerpérale par Vaquez et Nobécourt (2).

La *fréquence du pouls* peut également être modifiée, soit que les pulsations s'accélèrent au moment des crises éclamptiques, soit au contraire que leur ralentissement devienne le prodrome de l'attaque.

On peut même admettre que, chez certains malades, *la bradycardie devient une forme larvée de l'urémie* et trahit une action bulbaire des toxines retenues dans l'organisme. Les faits rapportés par Debove (3), par Comby, l'action thérapeutique rapide du régime lacté, rendent cette interprétation très plausible.

Tous ces symptômes doivent être utilisés pour le diagnostic des formes cliniques si multiples de l'urémie. Encore ne suffisent-ils pas, et doit-on leur ajouter les résultats fournis par un examen *complet* du malade.

Dans cet ordre d'idées, non seulement on devra interroger l'état de la sécrétion urinaire, mais encore on devra rechercher tous les signes qui pourraient mettre sur la piste d'une néphrite ancienne ou récente : troubles visuels, avec ou sans lésions du fond de l'œil ; myosis ; odeur ammoniacale de l'haleine ; hypertrophie ventriculaire gauche avec bruit de galop ; hypertension artérielle, dont la valeur est telle que, lorsqu'elle donne au sphygmomanomètre le chiffre de 23 à 25, on peut affirmer l'existence d'une néphrite interstitielle.

Ce n'est qu'au prix d'une enquête méthodique et approfondie que le diagnostic pathogénique pourra être porté et un traitement efficace institué.

ÉTIOLOGIE CLINIQUE DE L'URÉMIE. — Chez quels malades peut-on voir apparaître l'intoxication urémique ? Pour répondre à cette

(1) Von Ziemssen, *Berliner klin. Woch.*, 1895, p. 885.
(2) Vaquez, *Soc. méd. des hôp.*, 29 janvier 1897.
(3) Debove, *Bull. de la Soc. méd. des hôp.*, 1888, p. 441.

question, il faut grouper les faits en une série de catégories.

On peut dire tout d'abord qu'il n'y a pas d'urémie toutes les fois que l'un des reins reste sain ou relativement peu touché. Sa suppléance fonctionnelle suffit à la dépuration urinaire. C'est pour cela que le cancer du rein, par exemple, n'entraîne généralement pas la mort par urémie.

En revanche, l'urémie survient fatalement toutes les fois : qu'une lésion *chronique* des deux reins est progressive et arrive à supprimer peu à peu l'activité glandulaire ; ou qu'une lésion *aiguë* vient brusquement fermer le filtre rénal.

L'urémie est donc, avant tout, fonction de l'étendue de la lésion rénale bien plus que de sa nature ; elle est le syndrome de l'*insuffisance rénale*, quels que soient la nature et le siège de la lésion qui lui donne naissance.

L'occlusion peut se localiser à tous les étages du tractus urinaire.

A. L'obstacle à la dépuration urinaire peut siéger *entre le rein et la vessie*. Nous verrons, à propos de la lithiase rénale, les allures très spéciales de l'urémie calculeuse, mais nous devons signaler ici la fréquence de l'urémie comme cause de mort dans le cancer du col utérin. Les uretères sont comprimés au voisinage du col, étranglés dans les adhérences péricancéreuses.

Au-dessus de cette ligature lente et progressive, les uretères, le bassinet, les calices se dilatent.

Les fibromes volumineux et qui remplissent en partie le petit bassin peuvent provoquer les mêmes accidents.

De même, chez l'homme, la rétention chronique des vieux retrécis ou prostatiques se termine souvent par un syndrome complexe d'infection urinaire et d'urémie.

B. Dans les *néphrites aiguës*, l'intoxication peut être presque immédiate et marche de pair avec la suppression plus ou moins complète des urines. La néphrite scarlatineuse aiguë, la néphrite *a frigore*, donnent les exemples les plus typiques de cette évolution, soit que la grande urémie convulsive ou comateuse apparaisse, soit qu'il y ait simplement de l'oligurie avec céphalée, hébétude, vomissements, troubles visuels ou dyspnéiques.

On trouve cependant dans la science des faits de tolérance singulière, et qui montrent combien parfois l'anurie peut se prolonger sans se compliquer d'accidents urémiques. Tel le fait de Whitelaw (1), où un enfant de huit ans, atteint de néphrite aiguë scarlatineuse, resta vingt-neuf jours sans émettre en tout, dans ce laps de temps, plus de 68 grammes d'urine. Il guérit cependant sans urémie. D'autres faits analogues, avec périodes anuriques allant de six à vingt jours, ont été relevés par Brown-Séquard (2). Ils sont exceptionnels, et,

(1) W. Whitelaw, *The Lancet*, 1877, p. 460.
(2) Brown-Sequard, *Arch. de physiol.*, 1893, p. 778.

dans la règle, toute néphrite aiguë assez intense pour diminuer notablement ou annuler la perméabilité des systèmes glomérulo-tubulaires, provoque rapidement l'urémie.

C'est là une complication grave des infections aiguës, et, dans ses formes atténuées, moins rare qu'on ne pourrait le supposer. Bien des urémies secondaires dénaturent ainsi le tableau clinique des maladies infectieuses ; telles, par exemple, les néphrites de la diphtérie toxique chez l'enfant, de la fièvre typhoïde, du choléra chez l'adulte.

Chez le vieillard, le rein n'est presque jamais sain ; aussi résiste-t-il mal à toutes les maladies aiguës, surtout à la pneumonie. A peine suffisant, à cet âge, pour l'élimination des déchets normaux de la vie cellulaire, il devient presque d'emblée insuffisant pour le rejet des déchets toxiques morbides, et des phénomènes graves d'auto-intoxication ne tardent pas à apparaître, parfois même à masquer la présence ou les progrès de l'infection causale.

C. Les *lésions chroniques des reins*, inflammatoires ou non, entraînent fatalement l'urémie si, par leur évolution progressive, elles arrivent à supprimer la presque totalité des glandes rénales. Mais il faut une extension très grande du processus, et, pour ne citer que deux exemples, on est souvent étonné, dans la pratique des autopsies, de constater l'apparition si tardive d'une urémie rapidement mortelle, alors que par atrophie scléreuse ou dégénérescence polykystique il ne reste pour ainsi dire plus de parenchyme rénal valide et apte à fonctionner.

Pour ces deux néphropathies, l'urémie est le mode de terminaison naturelle si un autre incident ne vient précipiter le dénouement.

Dans la néphrite diffuse chronique, ou néphrite dite parenchymateuse, nous verrons que l'urémie est relativement moins fréquente, les grands œdèmes servant, pour ainsi dire, à emmagasiner et neutraliser les toxines non éliminées, et la perméabilité rénale étant en outre moins gravement compromise.

D. Enfin, dans les maladies à hypotension artérielle, chez les cardiaques cachectiques, les artério-scléreux arrivés à la phase myocardique du processus, les lésions rénales viennent s'ajouter aux lésions du cœur et des vaisseaux, et les malades, devenus tributaires de l'urémie, meurent d'insuffisance rénale secondaire.

Dans toutes ces différentes catégories de faits, on ne doit pas seulement considérer la lésion rénale en elle-même ; il faut aussi tenir le plus grand compte des *causes secondes*, dont l'intervention fortuite à un moment donné aggrave soudainement un état jusque-là bien supporté.

Ainsi agissent les infections aiguës, pneumonie, grippe, érysipèle, etc. ; la grossesse au cours du chloro-brightisme (Dieulafoy) ; les coups de froid ; les écarts de régime et surtout les excès alcooliques ;

souvent aussi des médications intempestives, surtout celles qui peuvent agir sur l'épithélium rénal, ou diminuer la sécrétion urinaire. L'urémie peut ainsi être la funeste conséquence d'un vésicatoire au cours d'une néphrite interstitielle (Huchard); de l'administration de pilocarpine ou de bains de vapeur, dans les néphrites à grands œdèmes; de l'emploi de l'antipyrine dans les infections aiguës, etc.

De même, la suppression rapide d'un émonctoire vicariant, d'un eczéma sécrétant et étendu (Thibierge, Merklen), une perturbation nerveuse brusque, telle qu'un violent accès de colère, peuvent faire éclater les accidents toxiques.

Les malades atteints d'une affection rénale assez grave pour pouvoir se compliquer d'urémie sont constamment en état d'équilibre chimique instable, d'imminence d'intoxication ; la moindre cause nocive qui se surajoute peut leur devenir fatale. D'où la nécessité pour eux d'une surveillance constante, d'une rigoureuse hygiène préventive, d'une intervention thérapeutique immédiate à la moindre menace d'intoxication.

PATHOGÉNIE DE L'INTOXICATION URÉMIQUE. — De toutes les questions que soulève l'étude de l'urémie, aucune n'est plus complexe et n'a prêté à plus de controverses que la question pathogénique. Intoxication, à coup sûr, et cela avait été entrevu dès les premiers travaux consacrés à la pathologie rénale ; mais de quelle nature, de quelle origine, et agissant par quel mécanisme? Les recherches modernes ont jeté sur tous ces points une vive lumière, et créé une pathogénie vraiment scientifique et presque complète de l'urémie.

Distinguons, tout d'abord, deux chapitres dans cette étude pathogénique, l'un consacré au *côté chimique* du problème, l'autre relevant plutôt de la physiologie pathologique et de la recherche des lésions ; nature de l'agent toxique, mode et lieux d'action de cet agent.

Pathogénie chimique. — La conception actuelle de l'intoxication urémique peut se résumer en peu de mots : lésion et perméabilité amoindrie du rein ; accumulation dans le sang des principes toxiques que le rein ne suffit plus à éliminer ; diminution par cela même de la toxicité urinaire ; réactions anatomo-physiologiques des divers appareils organiques troublés ou lésés par l'imprégnation toxique.

Étudions successivement les divers *moments* de cet enchaînement de causes et d'effets.

A. *L'urine normale est toxique.* — Voilà un fait capital qui, soupçonné déjà par Claude Bernard, nié en 1868 par Muron, qui avait employé la voie sous-cutanée, a été démontré en 1881 par les injections intra-veineuses de Feltz et Ritter, et surtout, dès 1882, par les travaux classiques de Bouchard.

Si, comme l'a indiqué M. Bouchard, on injecte lentement de l'eau distillée dans la veine marginale de l'oreille du lapin, on voit que la

dose tolérée est de 90 centimètres cubes par kilogramme d'animal, soit 117 grammes d'eau pour 100 grammes de sang. Au delà de cette dose, les accidents apparaissent, et l'animal meurt quand il a reçu par injection 122 centimètres cubes par kilogramme, soit 157 grammes d'eau pour 100 grammes de sang.

Or les urines physiologiques tuent à dose bien moindre. Injectées pas le même procédé, après neutralisation de leur acidité, elles donnent les résultats suivants, d'après Bouchard (1) : après 10 à 15 centimètres cubes, myosis, mouvements respiratoires accélérés et diminués d'amplitude ; puis affaiblissement de l'animal, mouvements indécis, somnolence, pollakiurie et polyurie ; hypothermie progressive qui de 39° fait tomber la température à 37°, puis jusqu'à 32° ; diminution des réflexes oculaires ; mort dans le coma, sans convulsions, avec persistance de la contractilité du cœur et des muscles.

Si la quantité injectée est moindre, mêmes accidents d'abord, puis, une fois l'injection arrêtée, reprise de la calorification, disparition du coma et du myosis, retour à la santé en une demi-heure environ.

La quantité d'urine *normale* nécessaire pour tuer un kilogramme de lapin varie entre 30 et 60 centimètres cubes, 45 en moyenne.

B. *Les urines sont hypotoxiques* dans certaines affections rénales, et dans celle notamment qui est le plus souvent *urémigène*, la néphrite insterstitielle; Dieulafoy, J. Teissier, les ont vues être aussi peu toxiques que l'eau distillée. Ce qui importe encore plus, dans l'urémie, Bouchard a montré que les urines pouvaient perdre toute leur toxicité, être *moins toxiques que l'eau distillée*, ne plus déterminer ni accidents, ni myosis, à la dose de 120 centimètres cubes par kilogramme d'animal. « La totalité de l'urine des vingt-quatre heures d'un urémique peut ne pas tuer un lapin, ou ne pas dépasser la toxicité de l'eau distillée. »

Cette hypotoxicité, le défaut seul d'élimination toxique par imperméabilité rénale peut l'expliquer.

C. L'*hypertoxicité du sérum des urémiques* est la conséquence logique de l'hypotoxicité urinaire par défaut d'élimination. Mais la preuve expérimentale en est difficile à donner. Le sérum normal est déjà toxique, et différemment suivant l'animal chez lequel il est pris; pour le lapin, et en injections intra-veineuses, c'est le sérum de cheval qui paraît le moins toxique, on peut en injecter 40 à 45 centimètres cubes par kilogramme sans produire aucun trouble (2). De même, entre animaux de même espèce, la toxicité du sérum transfusé est à peu près nulle.

(1) Ch. Bouchard, Auto-intoxications dans les maladies, 1887.

(2) H. Roger, La toxicité du sérum (*Presse méd.*, 1895, p. 209). — Massion, De la toxicité du sérum. Th. de Bordeaux, 1893. — Albu, *Virchow's Arch.*, 1897, vol. CXLIX, n° 3, p. 405.

La toxicité du sérum normal paraît surtout due aux matières albuminoïdes qu'il contient et que l'alcool précipite.

C'est surtout dans l'éclampsie puerpérale et dans l'urémie que l'hypertoxicité du sérum a pu être démontrée.

Dans l'éclampsie puerpérale, d'après les recherches de Tarnier et Chambrelent, la toxicité du sérum varie de 3 à 6 centimètres cubes, et la gravité de l'affection est en raison directe de la nocivité du sérum.

Dans l'insuffisance rénale, d'après H. Roger, l'hypertoxicité du sang dépend des matières albuminoïdes, et non des poisons urinaires retenus. Ces matières albuminoïdes sont-elles modifiées dans leur qualité ou leur quantité par l'imprégnation toxique de l'organisme ? Leur action pathogène peut-elle devancer ou masquer celle des poisons urinaires? Pour quelle part peut intervenir la fixation de ces poisons par les tissus? Tous ces points restent douteux (H. Roger) et montrent quelle est la complexité physiologique et chimique du problème. L'hypertoxicité du sérum urémique n'en est pas moins certaine, et, récemment, Herter (1) a montré que chez le chien, au cours de l'urémie expérimentale par ligature des deux uretères, le sérum devenait, pour un autre animal de même espèce, fortement toxique et convulsivant. Il y aurait grand intérêt à reprendre ces expériences, et à tâcher d'en dissocier chimiquement les résultats.

En revanche, innombrables ont été les théories successives sur la nature chimique des poisons urémiques. Beaucoup n'ont plus qu'un intérêt historique, quelques-unes contenaient une part de vérité, toutes étaient trop exclusives, et ont dû faire place à une conception plus large, basée à la fois sur l'analyse chimique et l'expérimentation physiologique, et que les travaux de Bouchard ont surtout contribué à édifier.

Le premier corps envisagé comme toxique a été et devait être l'*urée*. Dès 1827, Bostock, le collaborateur de R. Bright, l'incriminait, et depuis cette théorie a été reprise par Willson en 1833, par Christison, par Rayer. De fait, l'urée s'accumule dans le sang des urémiques, et en telle proportion parfois que, dans un cas d'urémie lente, Debove et Dreyfous en ont trouvé jusqu'à 4 grammes par litre de sang.

Mais il ne s'ensuit pas que cette rétention d'urée puisse être nocive. L'expérimentation, au contraire, a montré sa presque innocuité. L'urée est « un diurétique physiologique » (Bouchard); elle ne tue qu'à doses énormes, 5 à 6 grammes par kilogramme de poids vivant, soit de 71 à 82 grammes par litre de sang; sa toxicité est donc celle des sels les plus inoffensifs.

Frerichs admettait que l'agent toxique était le *carbonate d'ammo-*

(1) Herter, Urémie expérimentale (*Sem. méd.*, 1897, p. 115).

niaque, provenant de la décomposition de l'urée retenue, et il alléguait comme preuves la présence de ce sel dans l'air expiré par les urémiques, dans les vomissements, dans le sang, son pouvoir convulsivant au point de vue expérimental.

Mais l'urée ne se transforme pas dans le sang, en s'hydratant, en carbonate d'ammoniaque, et une telle évolution ne peut se faire qu'à la surface des cavités muqueuses (tube digestif, appareil bronchopulmonaire) et non dans le milieu intérieur. Les quantités qui ont été trouvées dans le sang des urémiques ont toujours été trop faibles pour expliquer les accidents.

Nous ne citons que pour mémoire la théorie de Bence Jones qui visait l'*acide oxalique*.

Plus fondée était l'hypothèse de Thudichum qui accusait l'*urochrome*. Nous savons en effet, par les expériences de Bouchard, que la matière colorante urinaire est très toxique ; qu'après décoloration par le charbon l'urine injectée devient peu toxique, et ne provoque plus de myosis.

Avec Scherer, Schöttin, Chalvet, Jaccoud, Cuffer, apparaissent des données nouvelles ; les *matières extractives* de l'urine sont recherchées et constatées dans le sang des urémiques, en particulier la *créatine* (créatinémie de Jaccoud). L'alcalinité du sang diminue, son pouvoir oxydant s'affaiblit, les mutations azotées s'arrêtent aux termes inférieurs de la série, créatine, créatinine, leucine, tyrosine. Cuffer a montré qu'en pareil cas les hématies devenaient plus résistantes et comme inertes, et perdaient une grande partie de leur pouvoir de fixation pour l'oxygène.

Mais les expériences de Feltz et Ritter ont montré que des doses même considérables de ces matières extractives pouvaient être injectées dans le sang sans déterminer de troubles toxiques ni de lésions organiques.

En revanche, les mêmes auteurs démontraient, dès 1881, le pouvoir toxique des sels minéraux, et en particulier de la *potasse*. Celle-ci agit comme un corps fortement convulsivant, elle est 44 fois plus toxique que la soude, et le bicarbonate de potasse tue avec convulsions à la dose minime de 5 centigrammes par kilogramme (Bouchard).

Il est probable qu'il faut aussi faire jouer un rôle aux *ptomaïnes* provenant des fermentations intestinales, aux *leucomaïnes* de Gautier, de G. Pouchet, produits de la vie cellulaire ; ces substances interviendraient pour produire le coma, le myosis, la sialorrhée.

Là ne se borne pas cette liste déjà longue des poisons qui peuvent revendiquer une part dans la pathogénie de l'urémie. Bien souvent, en clinique, la lésion rénale n'existe pas à l'état isolé, et d'autres causes d'intoxication s'y surajoutent. Tantôt c'est un état infectieux associé qui apporte son contingent de toxines ; tantôt c'est un autre organe lésé qui intervient.

Tel est le cas dans ces empoisonnements complexes, d'origine à la fois hépatique et rénale, que Debove (1) a qualifiés d'*urémie hépatique*, et qu'il vaudrait peut-être mieux appeler *toxémies hépato-rénales*. Ici, produits toxiques d'origine hépatique, poisons intestinaux non arrêtés ni modifiés par le foie, poisons urinaires non éliminés par le rein, additionnent et combinent si intimement leurs effets que la dissociation physiologique en devient presque impossible.

On voit combien devient large et compréhensive notre conception moderne de l'urémie, puisqu'elle doit tenir compte de tous ces facteurs possibles d'intoxication. « L'urine, disait Fourcroy, est la lessive du corps. » Elle emporte normalement tous ces poisons, elle est l'agent principal de la dépuration organique. Elle devient par cela même, en cas d'insuffisance rénale, agent d'intoxication et de mort.

Concluons donc par la définition de Bouchard : « L'urémie est un empoisonnement complexe, auquel contribuent, dans des proportions inégales, *tous* les poisons introduits normalement ou fabriqués physiologiquement dans l'organisme, lorsque la quantité de poison fabriquée ou introduite en vingt-quatre heures ne peut plus être éliminée dans le même temps par les reins devenus trop peu perméables. »

Ce n'est pas tout, et les travaux récents de Brown-Séquard (2), de E. Meyer (3), sont venus introduire des données toutes nouvelles dans la pathogénie de l'urémie.

Le rein n'a-t-il d'autre sécrétion propre que la sécrétion urinaire? N'est-il pas, comme tant d'autres de nos organes, une *glande bipolaire*, ayant à la fois *sécrétion interne* et *sécrétion externe*? C'est ce que quelques expériences, encore bien fragmentaires, tendent à faire supposer.

D'après E. Meyer, l'injection de liquide de macération rénale ou de sang normal, à des animaux rendus urémiques par néphrectomie double, fait momentanément disparaître l'un des symptômes de l'urémie, la respiration périodique ou rythme de Cheyne-Stokes.

D'autre part, si l'on substitue en grande partie au sang d'un animal bien portant du sang défibriné provenant d'un animal urémique, le chien transfusé ne présente pas d'accidents de dyspnée urémique. Mais si l'on pratique, avant la transfusion de sang urémique, l'extirpation des deux reins chez le transfusé, la respiration de ce dernier devient rapidement dyspnéique (E. Meyer).

(1) Debove, Recherches sur l'urémie d'origine hépatique (*Bull. de la Soc. méd.*) *des hôp.*, 1883).

(2) Brown-Séquard, *Arch. de physiol.*, octobre 1893, p. 778.

(3) E. Meyer, *Ibid.*, p. 760. — *Acad. des sc.*, 4 décembre 1893. — *Arch. de physiol.*, 1894, p. 179.

Après néphrectomie double, les animaux non traités meurent en quatre à quarante-huit heures ; ceux à qui on injecte du suc rénal vivent de quarante-huit heures à quatre jours et plus (Ajello et Parascandolo) (1).

De même, d'après Brown-Séquard, dans les faits d'anurie avec conservation des reins, l'échéance des accidents urémiques est bien plus tardive qu'après la néphrectomie double. L'urémie, dit Brown-Séquard, ne dépend donc pas uniquement de l'accumulation de toxines, mais « surtout de l'absence de la sécrétion rénale interne ».

Malgré ce que ces expériences ont de spécieux, une telle conclusion est à tout le moins prématurée et excessive. La question est à reprendre, d'autant que, comme nous le verrons, les injections thérapeutiques de *néphrine* n'ont pas encore donné de résultats bien probants.

PATHOGÉNIE DES ACCIDENTS URÉMIQUES. — Il ne nous suffit pas d'être en possession d'une théorie générale, d'une conception d'ensemble de l'urémie. Il faut encore que la théorie nous permette de comprendre le détail des faits particuliers, nous explique d'une façon satisfaisante les symptômes fondamentaux et les formes cliniques de l'urémie. Voyons ce qu'il en est pour ces deux ordres de faits.

L'*hypothermie urémique* trouve une explication très complète dans les expériences de Bouchard (2), dont voici le résumé :

L'injection intra-veineuse d'eau à une température inférieure à celle du corps amène constamment une augmentation de la calorification.

Si le volume de l'injection dépasse 40 centimètres cubes par kilogramme de l'animal, l'augmentation est bientôt suivie d'une diminution de la calorification, et la mort tardive de l'animal est la règle.

Les injections intra-veineuses d'urines normales, faites à une dose insuffisante pour produire la mort rapide, provoquent presque toujours (6 fois sur 8) une diminution de la calorification.

Cette action des urines sur la calorification semble due à des matières dissoutes dont le pouvoir hypothermisant compense, et au delà, l'augmentation de la calorification que produirait l'injection d'urine si elle n'agissait que comme liquide froid.

Ces matières dissoutes hypothermisantes ne sont pas de nature minérale, ne sont pas non plus l'urée. Elles se fixent en partie sur le charbon, à la façon des matières colorantes et des alcaloïdes, et s'altèrent ou disparaissent par l'ébullition prolongée au contact de l'air.

(1) Ajello et Parascandolo, *Lo Sperimentale*, 1895, p. 540.

(2) Bouchard, Action des urines sur la calorification (*Arch. de physiol.*, 1889, n° 1).

Des résultats analogues ont été obtenus par Charrin et P. Carnot (1).

Par contre, les expériences de Lépine ont montré que le rein, à l'état normal, contient des substances thermogènes, et Binet a constaté dans l'urine humaine la présence d'une substance qui, injectée sous la peau de cobayes, provoque pendant quatre à cinq heures une élévation thermique de 1 à 2 degrés.

L'action combinée en proportions variables, ou isolée, de ces deux substances à action inverse sur la thermogénèse nous donne la clef des troubles thermiques observés dans l'urémie.

Cherchons maintenant par quel mécanisme une intoxication générale, telle que l'urémie, *localise ses effets* sur tel ou tel de nos appareils organiques.

A. Pour l'*urémie respiratoire*, deux ordres de faits à distinguer.

Pour la dyspnée pseudo-asthmatique, pour la respiration de Cheyne-Stokes, seule l'expression symptomatique est pulmonaire ; en réalité la localisation toxique est nerveuse, bulbaire, se fixe sur le centre respiratoire.

Au contraire, pour les cas à forme de bronchite, d'œdème ou de congestion des poumons, Frerichs admettait une action irritante locale, *in situ*, du carbonate d'ammoniaque, et, entre autres preuves, alléguait l'odeur ammoniacale de l'haleine chez les urémiques, et la production de fumées de chlorhydrate d'ammoniaque quand on fait expirer les malades sur une baguette de verre trempée dans HCl. Cliniquement, le fait est vrai, mais, comme preuve, sa valeur est d'autant plus médiocre qu'il faut tenir compte des lésions si fréquentes de la bouche chez les urémiques.

B. Dans l'*urémie digestive*, c'est encore le carbonate d'ammoniaque qui est incriminé par Treitz, mais se produisant cette fois par fermentation locale dans le tube digestif, et exerçant une action irritante directe sur la muqueuse gastro-intestinale. Le caractère ammoniacal des vomissements et de la diarrhée confirme cette théorie, contenue déjà en germe dans les expériences classiques par lesquelles Claude Bernard et Barreswill avaient, dès 1847, prouvé la fonction vicariante de la muqueuse digestive après la ligature des deux uretères ou la néphrectomie double.

Anatomiquement, les lésions vont du simple catarrhe muqueux aux ulcérations intestinales.

Dans le premier cas, la muqueuse intestinale est épaissie et hypérémiée, ou parfois, au contraire, pâle, œdémateuse et comme lavée. Le contenu de l'intestin est muqueux, avec réaction alcaline et forte odeur ammoniacale.

La forme ulcéreuse, beaucoup plus grave, évolue surtout au niveau de la dernière portion de l'iléon, du cæcum et des côlons. Les ulcéra-

(1) Charrin et P. Carnot, *Arch. de physiol.*, 1894, p. 879.

tions, souvent recouvertes de fausses membranes, parfois même gangreneuses, sont irrégulières, déchiquetées, plus ou moins profondément destructives, perforantes même dans certains cas. Graves par cette éventualité possible de la perforation, elles le sont aussi par les sténoses cicatricielles qui peuvent en être la conséquence éloignée. Leur localisation élective au niveau du gros intestin s'explique, d'après Fischer (1), par ce fait que c'est là où le contact plus prolongé des matières fécales permet le plus facilement les infections secondaires par les germes intestinaux. Cette dernière question, du rôle probable des agents microbiens dans les entérites urémiques, demanderait du reste de nouvelles recherches.

C. L'*urémie nerveuse* est celle dont l'histoire pathogénique offre le plus d'intérêt et de complexité. Nous pouvons aujourd'hui nous rendre un compte assez exact du procédé par lequel les poisons retenus viennent agir sur les cellules nerveuses.

Les expériences de Landois (2), de Leubuscher et Ziehen (3) ont mis en évidence l'action excitante directe de certaines des substances contenues dans l'urine normale, quand on les applique, sous forme pulvérulente, à la surface du cerveau, du bulbe, ou de la moelle. Le chlorure de sodium ne produit aucune réaction corticale. Le chlorure de potassium, l'urate de soude, ont une faible action convulsivante sur les membres du côté opposé ; le phosphate acide de potasse et la créatine ont une action plus énergique et sensiblement égale.

Ces différents agents, mis au contact des circonvolutions, provoquent pendant plus de deux jours, d'après Landois, un état d'hyperexcitabilité corticale, avec attaques épileptiformes périodiques, séparées par des intervalles de repos absolu. L'influence des matières toxiques agissant sur le cerveau est donc d'abord latente, puis aboutit à des décharges intermittentes qui sont le résultat d'excitations continues et accumulées.

Même chose s'observe dans l'urémie expérimentale par ligature des uretères; si l'on explore l'excitabilité de l'écorce cérébrale et du sciatique dénudé, on la trouve notablement augmentée au niveau de la zone psycho-motrice et des nerfs moteurs (T.-K. Telatnik).

Cet ensemble de recherches nous permet donc de comprendre le mode d'action des poisons urinaires sur les centres nerveux, et nous montre, malgré la continuité de l'excitation, l'intermittence des réactions provoquées. L'expérimentation, sur ce dernier point comme sur les autres, reproduit fidèlement le syndrome clinique.

On peut dire, du reste, que cette périodicité des réactions corticales est une loi générale de physiologie nerveuse, due, comme l'ont montré

(1) Fischer, *Virchow's Archiv*, 1893, t. CXXXIV, p. 380.
(2) Landois, *Wiener med. Presse*, 1887, p. 233.
(3) Leubuscher et Ziehen, *Centr. für klin. Med.*, 1888, p. 4.

A. Broca et Ch. Richet (1), à ce qu'il existe dans les centres nerveux une ondulation propre, dont la période négative correspond à une phase d'inexcitabilité, ou *période réfractaire.*

L'excitation urémique reproduit ce que peuvent faire les excitations électriques, réflexes, pathologiques, etc.

Un dernier fait, et non des moins curieux, a été tout récemment mis en lumière par l'application des méthodes de Nissl et Golgi à la recherche des lésions cellulaires nerveuses dans l'urémie expérimentale. A cet égard, les recherches de Marinesco (2), d'Acquisto et Pusateri (3), de Sacerdoti (4), ont donné des résultats sensiblement concordants. Dans l'urémie expérimentale aiguë, on trouve des lésions histologiques dans les éléments nerveux de l'écorce, et dans ceux de la substance grise de la moelle. Ces lésions sont constituées par la chromatolyse périphérique des cellules nerveuses, l'atrophie variqueuse des dendrites, avec intégrité du prolongement de Deiters, l'état variqueux des prolongements des cellules névrogliques.

On comprend que, suivant le degré d'altération des éléments nerveux, les troubles fonctionnels qui en résultent soient passagers ou permanents ; passagers le plus souvent, parce que la lésion reste superficielle et réparable, persistants dans le cas contraire.

Là est, croyons-nous, la vraie explication non seulement des symptômes diffus, mais aussi des *symptômes localisés* de l'urémie nerveuse, paralysies partielles, épilepsies jacksoniennes, aphasie, troubles visuels corticaux, etc. La pathogénie purement toxique nous paraît ici être la règle, comme pour les paralysies diabétiques par exemple.

Et cependant, les *théories mécaniques* ont longtemps été en faveur, admettant, pour expliquer le développement de l'urémie, l'existence de lésions anatomiques subordonnées à l'évolution de la maladie rénale.

De ces théories anatomo-pathologiques, certaines sont bien oubliées ; Odier et Coindet avaient mis en cause l'hydrocéphalie ventriculaire ; Osborne, l'inflammation des méninges, bien rare puisque Frerichs ne la signale que 9 fois sur 406 observations.

Seule la théorie de l'*œdème cérébral* a survécu. Traube lui a donné son expression la plus complète ; d'après lui, l'enchaînement des phénomènes serait le suivant : état hydrémique du sang, et hypertension artérielle due à l'hypertrophie du ventricule gauche ; transsudation du sérum sanguin à travers les capillaires du cerveau, œdème cérébral, et compression par l'œdème des petits vaisseaux encéphaliques, d'où, comme dernier terme de la série, anémie céré-

(1) A. Broca et Ch. Richet, *Acad. des sc.*, 22 mars 1897.
(2) Marinesco, *Presse méd.*, 1897, p. 41.
(3) Acquisto et Pusateri, *Riv. di pat. nerv. e mentale*, 1896, fasc. 10.
(4) Sacerdoti, *Ibid.*, janvier 1897, p. 1.

brale, capable, par sa localisation, d'expliquer les accidents comateux ou épileptiformes.

Cette théorie toute mécanique a été reprise récemment et adaptée à l'explication des paralysies urémiques, avec quelques variantes cependant. M. Raymond fait jouer un rôle prédisposant à l'altération scléro-athéromateuse préalable des artères et artérioles cérébrales.

Chantemesse et Tenneson admettent la production, indépendamment de toute lésion vasculaire, de foyers plus ou moins circonscrits d'œdèmes brightiques, localisés en tel ou tel point de l'encéphale comme il pourrait l'être aux paupières, au parenchyme pulmonaire, au vestibule laryngé, etc. « La variété possible du siège de l'œdème rend compte de la variété des symptômes. » (Jaccoud.) (1)

Cette théorie peut à coup sûr être vraie pour certains cas, et, dans un des premiers faits publiés d'hémiplégie urémique, l'autopsie montra un œdème considérable de l'hémisphère droit (la paralysie étant à gauche), et presque nul dans l'hémisphère gauche. Mais tous les autres faits sont négatifs, et montrent des troubles fonctionnels nettement unilatéraux accompagnés, à l'autopsie, d'une lésion diffuse, d'un œdème cérébral généralisé, quelquefois indiscutable, souvent peut-être bien incertain, à en juger par le vague des protocoles nécropsiques. Chez une malade dont j'ai publié l'observation, et qui avait eu des attaques d'épilepsie partielle, pas d'œdème cérébral appréciable ; chez le malade de Chantemesse et Tenneson, « pas de congestion prédominante au niveau de la zone motrice du côté opposé aux convulsions épileptiformes ».

Jusqu'à nouvel ordre donc, et tant que des faits probants n'auront pas démontré la réalité d'*œdèmes urémiques circonscrits* de l'écorce cérébrale, la théorie dite mécanique me paraît douteuse pour les paralysies urémiques, peu vraisemblable pour les épilepsies partielles de même nature.

La théorie mécanique isole, de plus, les paralysies urémiques des autres paralysies auto-toxiques, dues par exemple au diabète sucré ; elle leur crée une pathogénie à part, peu en rapport avec les analogies que la clinique nous montre entre ces divers états.

Une dernière question reste sinon à résoudre, au moins à se poser : Pourquoi un urémique donne-t-il à son intoxication telle ou telle forme clinique ? Pourquoi un malade fait-il de la dyspnée, un autre des accidents cérébraux, un troisième des vomissements ou de la diarrhée ? A cette question, deux solutions différentes ont été proposées.

L'une due à M. Jaccoud (2), invoque « l'état de l'organisme et du sang au moment où se fait la rétention urineuse ; cet état préalable,

(1) Jaccoud, Clin. médic. de la Pitié, 1885-86, p. 299.
(2) Jaccoud, *Ibid.*, p. 291.

qui varie d'un malade à l'autre, influe sur les variétés cliniques au moins autant que les agents toxiques eux-mêmes, sans compter qu'il commande les transformations subies par les éléments accumulés dans le sang ».

Une interprétation tout autre a été donnée par Lépine et par son élève Gaudens (1) : elle subordonne la forme clinique de l'urémie au type anatomique de la lésion rénale ; coma dans l'obstruction des uretères, éclampsie dans la néphrite scarlatineuse, accidents dyspnéiques dans l'atrophie rénale d'origine saturnine ou goutteuse.

L'urémie gastro-intestinale, d'après Lecorché et Talamon (2), accompagne surtout le gros rein blanc, les formes aiguës du mal de Bright, les néphrites consécutives à la compression des uretères par un cancer utérin.

Il semble que la vérité doive être dans la conciliation de cette triple donnée : état préalable de l'organisme, forme de la lésion rénale, nature des agents toxiques retenus. La difficulté est d'établir, en clinique, la part réciproque de ces différents facteurs.

C'est d'eux également que dépend le *pronostic* de l'urémie, souvent bien difficile à préciser. Cependant quelques règles d'observation clinique peuvent être formulées.

Les éléments de *bénignité relative*, pour un cas d'urémie, sont : la nature franchement aiguë, et souvent résolutive de la néphrite (néphrites *a frigore*, post-scarlatineuse) ; l'absence d'hypothermie, ou même une réaction fébrile modérée ; le caractère éclamptique, plutôt que comateux, des accidents cérébraux.

L'urémie *grave*, et *presque toujours mortelle*, accompagne les lésions progressives et lentement destructives du rein (rein polykystique, sclérose atrophique, compression des uretères, anurie calculeuse) ; l'hypothermie, les vomissements, la respiration de Cheyne-Stokes, la production de givre d'urée, sont des signes qui impliquent le pronostic le plus fâcheux.

TRAITEMENT. — C'est une grosse question que le traitement de l'urémie, car bien souvent la vie du malade en dépend. La théorie moderne des intoxications urémigènes multiples trouve sa confirmation dans les résultats pratiques auxquels elle conduit. Les indications à remplir sont des plus nettes, et varient suivant la forme clinique d'urémie à laquelle on a affaire.

A. Dans l'*urémie fruste*, ébauchée, alors qu'il n'y a, par exemple, que de la céphalalgie, de l'hébétude ou quelques troubles digestifs, le régime lacté intégral et continu suffit souvent à faire disparaître ces menaces d'accidents plus graves ; on se trouvera bien d'y associer les grands lavements froids quotidiens, d'au moins un litre, l'anti-

(1) Gaudens, Th. de Lyon, 1885.
(2) Lecorché et Talamon, L'albuminurie et le mal de Bright, 1888, p. 583.

sepsie intestinale méthodique par le benzonaphtol, les inhalations d'oxygène ; tout cela dans le double but d'éliminer par la diurèse les poisons retenus dans l'organisme, et en même temps d'en restreindre la formation et de les détruire.

B. L'urémie *constituée*, mais relativement peu grave, sans danger immédiat, sera justiciable du même traitement, auquel on joindra l'administration d'un purgatif drastique, l'eau-de-vie allemande le plus souvent ; on aura soin en même temps de donner au malade des boissons abondantes, qui l'empêchent de se déshydrater s'il n'a pas d'œdèmes, ou de résorber brusquement le liquide interstitiel et toxique des épanchements séreux.

On pourra associer les diurétiques aux drastiques, mais en évitant tout diurétique irritant pour le rein, ou toxique. La caféine à hautes doses, la scille, la théobromine sont souvent en pareil cas mal supportées, la lactose est peu active. La décoction de seconde écorce de sureau m'a souvent donné, à la dose d'un litre par jour, d'excellents résultats. Mais le meilleur des diurétiques, toujours inoffensif, et ayant plus que tout autre chance de réussir, ce sont les injections sous-cutanées abondantes de sérum chloruré sodique ; 500 à 800 grammes par jour seront injectés en deux à trois fois, et cela jusqu'à réapparition d'une diurèse éliminatrice suffisante. Injections de sérum et purgations associées arrivent à opérer un véritable lavage de l'organisme, suivant l'expression très juste de Sahli.

C. L'urémie *grave*, sidérante parfois, surtout dans ses formes nerveuses, éclamptiques ou comateuses, demande une intervention immédiate et énergique. Il n'y a pas une heure à perdre, il faut aller au plus pressé et gagner un temps suffisant pour parer au danger actuel et permettre à la dépuration organique de se rétablir. Une médication a fait ses preuves d'efficacité souvent héroïque, surtout dans les urémies des néphrites aiguës, c'est la *saignée* ; une émission sanguine de 300 à 400 grammes arrête souvent d'emblée l'état de mal éclamptique, ou fait sortir le malade du coma dans lequel il était plongé. Comme l'a montré M. Bouchard, la saignée enlève beaucoup plus de substances extractives et toxiques que tout autre émonctoire, le rein excepté, 32 grammes de sang ayant le même pouvoir éliminateur que 280 grammes de liquide diarrhéique, et 100 litres de sueur.

Malheureusement, si la saignée est un moyen parfois héroïque, elle ne peut être souvent renouvelée et reste un remède d'exception, d'urgence.

Les injections intra-veineuses de sérum, isolées ou associées à la saignée, ont parfois donné de bons résultats, mais à condition que le rein s'ouvre, que la diurèse se rétablisse. N'oublions pas que dans les urémies nerveuses la pression artérielle est déjà surélevée (von Ziemssen) ; la saignée l'abaisse, et joint ainsi une action mécanique favorable à son action antitoxique. Une injection intraveineuse mas-

sive, si la barrière rénale ne cédait pas devant elle, pourrait au contraire, en augmentant l'hypertension artérielle, devenir une nouvelle cause de danger.

Si l'on admet, avec M. Dieulafoy (1), que l'oligurie et l'anurie, chez le brightique, « sont sous la dépendance non seulement des lésions du rein, de l'encombrement des tubuli, mais encore d'une intoxication qui, par moments, modifie ou anéantit la fonction des reins », il devient rationnel de voir ce que peut donner la méthode nouvelle de médication par les extraits organiques, dans l'espèce la *rénothérapie*. Quelques faits bien curieux ont été publiés ; par M. Dieulafoy (2), d'abord, qui a employé les injections sous-cutanées de *néphrine*, c'est-à-dire d'un extrait aqueux et glycériné, aseptique, de substance corticale du rein de bœuf ; par Gonin (3), qui a employé la même méthode. Dans le cas de Dieulafoy, la sécrétion urinaire, complètement interrompue pendant cinq jours, a reparu après les injections de néphrine ; dans les deux faits de Gonin, même diurèse expérimentale après les injections, cessant ou reprenant suivant que la médication était interrompue ou recommencée.

Schiperovitsch (4) a traité par la rénothérapie 35 malades atteints de néphrites diverses, aiguës ou chroniques, avec ou sans urémie, sans régime lacté ; le rein était donné frais, finement haché, et un peu assaisonné ; les résultats obtenus ont été excellents : disparition de l'albuminurie dans 40 p. 100 des cas ; diurèse, et suppression des phénomènes urémiques ; retour des accidents quand la médication était suspendue.

Il est vrai que, par la même méthode, Picchini (5) n'a obtenu que des résultats négatifs. La question n'en reste pas moins à étudier, et il y a peut-être là une ressource thérapeutique que l'on aurait tort de négliger.

D. Des indications d'ordre tout spécial peuvent surgir, au cours de certaines affections rénales urémigènes, indications relevant directement de la thérapeutique chirurgicale. Prenons, par exemple, un malade atteint d'anurie calculeuse ; si pendant la période de tolérance nous restons inactifs, si nous attendons pour intervenir l'apparition des accidents urémiques, il sera trop tard, et l'organisme, profondément lésé par l'imprégnation toxique, n'aura plus la force ni les moyens de guérir, même après néphrotomie et ablation du calcul oblitérant. La néphrotomie suffisamment précoce pour être encore efficace, c'est-à-dire faite avant le cinquième ou le sixième jour d'anurie, donne ici au malade sa seule chance de salut.

(1) Dieulafoy, Manuel de path. int., 10e édition, t. II, p. 105.
(2) Dieulafoy, *Soc. méd. des hôp.*, 14 octobre 1892.
(3) Gonin, *Lyon médical*, 25 novembre 1894.
(4) Schiperovitsch, *Médecine moderne*, 18 avril 1895.
(5) Picchini, *Gazetta degli Ospedali*, 1896, n° 26.

C'est encore à la néphrotomie qu'il faudra recourir dans l'occlusion progressive des uretères par cancer du col utérin, et cela avant l'apparition de l'urémie progressive et hypothermique. Mais ici l'opération n'est malheureusement pas curative, elle n'apporte qu'un moyen palliatif, une dernière ressource pour prolonger une vie condamnée.

La néphrotomie joue ici très exactement le rôle de la côlotomie iliaque dans le cancer de l'intestin.

E. La forme clinique, ou, pour mieux dire, la localisation organique de l'urémie, peut, en dehors des indications générales communes, comporter quelques indications thérapeutiques plus spéciales.

Les formes nerveuses, avons-nous dit, et surtout aiguës, sont celles où la saignée donne les plus beaux résultats. Les inhalations de chloroforme, le chloral, ont aussi été employés, mais leur efficacité est bien moins assurée contre les convulsions urémiques que dans l'éclampsie puerpérale.

L'urémie dyspnéique sera traitée également par la saignée, dans les grandes formes suffocantes, par les applications de ventouses sèches, les inhalations d'oxygène, enfin par l'éther à hautes doses dont Lemoine (de Lille) a récemment préconisé les bons effets.

Dans les formes gastro-intestinales, on combattra les vomissements par la glace, par la cocaïne associée au menthol, la potion de Rivière; la diarrhée par les antiseptiques insolubles, les astringents, etc.

Très variées et très nombreuses sont, on le voit, les indications que peut comporter le traitement de l'urémie, ou, plus exactement, des urémies. Mais nous ne devons jamais perdre de vue que la vraie thérapeutique de l'urémie est, avant tout, *préventive*. Le rôle capital du médecin est d'empêcher, s'il le peut, ou de retarder tout au moins l'échéance toxique. L'urémie n'a-t-elle pu être évitée, la ligne de conduite est tracée par la physiologie pathologique moderne, et l'on peut dire aujourd'hui que le pronostic des néphrites chroniques est certainement devenu moins grave, ou tout au moins grave à plus lointaine échéance, depuis qu'en matière d'urémie nous sommes sortis de l'ère de l'empirisme pour entrer dans la voie des recherches expérimentales et des médications pathogéniques.

II. — CONGESTIONS RÉNALES.

L'étude des processus congestifs rénaux présente d'autant plus d'intérêt que le glomérule joue un rôle direct et capital dans la sécrétion urinaire. Les troubles de la circulation glomérulaire ont donc leur répercussion immédiate sur la fonction de l'organe, en même temps que, par leur intensité ou leur persistance, ils peuvent devenir le point de départ de lésions histologiques, réparables ou définitives suivant les cas.

Nous étudierons successivement les formes *aiguës* et *chroniques* de la congestion rénale. Au point de vue de leur mécanisme pathogénique, de leur évolution, de leurs conséquences, elles diffèrent du tout au tout. Ce sont des états morbides qui n'ont guère de commun que leur dénomination traditionnelle.

I. — CONGESTIONS AIGUES DES REINS.

Existe-t-il une affection autonome, protopathique, que l'on puisse individualiser sous le nom de *congestion rénale aiguë* active et primitive? A cette question une réponse affirmative a été donnée dans une série de travaux par A. Robin (1), qui distingue, au point de vue pathogénique, les formes *simples*, *a frigore*, et les formes *typhoïdes* ou infectieuses.

En réalité, l'étude histologique des lésions, au moins dans les cas expérimentaux, montre qu'il s'agit là de *néphrites congestives*, aiguës ou subaiguës, superficielles et résolutives ; l'hypérémie marche de pair avec les lésions épithéliales et glomérulaires, et si l'on peut lui imputer un certain nombre des symptômes observés, il est plus difficile de l'abstraire comme entité clinique.

Nous retrouverons les différents types de ces néphrites congestives à propos de l'action pathogène du froid, de certaines intoxications dont le cantharidisme est le type, des infections aiguës. La description résumée suivante, due à A. Robin, donne une idée d'ensemble de l'allure clinique que revêtent les formes dites simples de la congestion rénale primitive. « Si l'on n'examine pas l'urine, on pense qu'il s'agit de lumbago, de fièvre catarrhale herpétique ou d'embarras gastrique. Si l'on regarde l'urine, on constate une couleur bouillon de bœuf à reflets rougeâtres, un aspect trouble, de l'albumine en abondance, de nombreux globules rouges et blancs avec des cylindres hyalins et épithéliaux dans le sédiment ; alors l'idée d'une néphrite aiguë vient aussitôt à l'esprit. Les symptômes généraux sont ceux d'une pyrexie à son début ; mais, après quelques oscillations, la température redevient normale, et les symptômes généraux s'atténuent promptement, avec ou sans crise sudorale. L'albuminurie, si abondante qu'elle soit, est essentiellement transitoire, et en quelques jours tout rentre dans la normale. Mais la lenteur de la convalescence fait un singulier contraste avec la rapidité de la période aiguë de cette maladie. Le sujet est affaibli comme s'il avait été en proie à une affection grave et de longue durée ; cette courte maladie l'a comme épuisé. Il reste blafard, sans forces, très amaigri, sans appétit ; puis il regagne rapidement les forces dès qu'il lui est possible de s'alimenter. » (A Robin.)

(1) A. Robin, Leçons de clin. et thérap. médic., 1887, p. 294. — *Soc. méd. des hôp.*, 22 octobre 1886. — Traité de thérap. appliquée, fasc. II, 1895, p. 23.

Évidemment, en l'absence d'autopsies, l'étiquette à mettre sur un pareil syndrome est discutable, mais on conçoit difficilement un raptus congestif sur le rein qui ne s'accompagnerait d'aucunes lésions irritatives ou inflammatoires.

Pour un cas cependant, très spécial, la congestion aiguë semble vraiment bien être le seul ou tout au moins le principal élément, c'est la *fièvre paludéenne aiguë*, surtout dans ses formes pernicieuses, décrites par Kelsch et Kiener (1) sous le nom de congestions rénales hémoglobinuriques et hématuriques. Les lésions signalées par ces auteurs sont très typiques, et peuvent être purement congestives si la néphrite n'a pas encore eu le temps de se développer.

Les reins sont peu tuméfiés, mais augmentés de poids. Leur couleur varie du rouge brun sombre et terne au jaune brun clair, café au lait. Les vaisseaux sont gorgés de sang, les pyramides d'un rouge foncé.

Histologiquement, surcharge pigmentaire ocre des épithéliums tubulaires, des glomérules ; dilatation hypérémique considérable des capillaires intertubulaires, des glomérules ; hémorragies interstitielles dans les pyramides, infarctus globulaires des tubes collecteurs ; encombrement des tubuli par des boules hyalines, des cylindres hyalins, granuleux, ou pigmentaires.

On peut également considérer comme d'ordre surtout congestif les lésions des reins observées à la suite des brûlures étendues, et accompagnées d'albuminurie aiguë. Encore est-on bien proche, ici, de la néphrite aiguë toxique, et les expériences de Kianicine (2) ont montré que l'on pouvait extraire des organes et du sang des brûlés une ptomaïne toxique fortement congestionnante pour les reins.

La congestion rénale apparaît plus nettement pure et isolée au cours de certaines maladies nerveuses, où elle semble relever de vaso-dilatations actives, directes ou réflexes. Dans les lésions en foyer, surtout hémorragiques, des hémisphères cérébraux (Ollivier), dans l'état de mal épileptique, la congestion rénale a été observée. En physiologie expérimentale, elle est réalisée par l'expérience classique de Vulpian : section du grand splanchnique, et turgescence hypérémique du rein correspondant avec polyurie albumineuse.

Dans une autre série de faits, la vaso-dilatation rénale est réflexe, et a pour point de départ une irritation expérimentale ou pathologique d'un point quelconque des muqueuses des uretères, de la vessie, de l'urètre. M. Guyon a bien montré la fréquence et la gravité de ces poussées congestives chez les prostatiques, les rétrécis, les calculeux, chez tous les vieux urinaires à vessie déjà congestionnée, faci-

(1) Kelsch et Kiener, Traité des maladies des pays chauds, 1889, p. 418.
(2) Kianicine, *Arch. de méd. expérim.*, 1894, p. 731.

lement saignante et irritable. Les expériences de Tuffier, faites avec l'oncographe de Roy, ont fait voir que la turgescence hypérémique du rein succédait aux irritations mécaniques de la muqueuse urinaire, à la distension forcée de la vessie.

Au point de vue de l'*évolution clinique* des congestions rénales aiguës, il faut tenir compte et du degré de l'hypérémie, et surtout de l'*état antérieur des reins.*

Si les reins, avant le raptus congestif, sont sains, celui-ci ne se traduira guère que par quelques douleurs lombaires, de la polyurie et de la pollakiurie, un peu d'albumine et quelques hématies dans les urines. Sous l'influence du repos et du régime lacté tout rentre bientôt dans l'ordre. Si les accidents continuent ou s'aggravent, c'est que de la phase purement congestive le processus a passé à la phase inflammatoire ; la néphrite aiguë ou subaiguë a succédé à la congestion rénale initiale.

Si au contraire les reins sont déjà malades, ou si l'agression subie par le rein est assez brutale pour que hypérémie et néphrite marchent de pair et atteignent presque d'emblée leur maximum, les conséquences seront tout autres. En pareil cas, d'après les travaux de J. Renaut et de son élève Hortolès, le lobule rénal est envahi, surtout dans sa région marginale, par une congestion diapédétique intense, par un *œdème aigu congestif*, prédominant au niveau des voies d'apport du sang artériel dans le lobule. « La porte d'entrée du sang artériel dans les glomérules sera la plus encombrée ; la porte de sortie de l'urine sécrétée par les tubes de Bellini le sera également, quoique à un moindre degré. » (J. Renaut.) Dès lors, la contre-pression du liquide exsudé sur la paroi des vaisseaux afférents devient égale ou supérieure à la pression du sang dans les artérioles afférentes des glomérules, et la portion sécrétante du lobule rénal se trouve annulée par cet *œdème anémique* du rein (J. Renaut). Conséquence, anurie ou oligurie aiguë, et empoisonnement urémique.

Si une faible congestion rénale est productrice de polyurie, la congestion massive et suraiguë aboutit donc au phénomène inverse, la suppression brusque de la sécrétion urinaire.

En dehors de ces faits extrêmes, nous voyons souvent se produire des poussées congestives au cours de néphrites chroniques, avec les douleurs lombaires, l'état trouble et légèrement hématique des urines, l'augmentation de l'albuminurie. C'est pour certains de ces cas à poussées hématuriques et congestives récidivantes que l'on avait admis une *forme hémorragique* du mal de Bright (Wagner).

C'est souvent à l'occasion et par le fait d'une de ces poussées congestives que l'on est amené à reconnaître l'existence d'une néphrite scléreuse déjà ancienne, et jusque-là restée latente.

Au cours, ou même au début de la tuberculose rénale, le molimen

congestif peut devenir le point de départ d'hématuries abondantes et répétées, assez parfois pour devenir une urgente indication opératoire.

Nous ne pouvons dire dans quelles limites intervient le processus hypérémique aigu dans la pathogénie des hématuries cancéreuses, ou des hématuries dites essentielles.

En somme, la congestion aiguë des reins constitue souvent le stade initial des néphrites aiguës et suraiguës, d'ordre toxique ou infectieux. Mais les lésions inflammatoires, au moins superficielles et légères, accompagnent de si près la poussée congestive que leur dissociation clinique semble toujours un peu artificielle.

Au contraire, au cours des néphrites chroniques, des néphrites ascendantes d'ordre chirurgical, de la tuberculose rénale, la congestion aiguë des reins intervient souvent comme un épisode surajouté, comme une complication grave ou même mortelle.

II. — CONGESTION PASSIVE DES REINS.

Toutes les fois que la circulation veineuse des reins est entravée par un obstacle suffisant et durable, il en résulte toute une série de troubles fonctionnels et de lésions anatomiques qui trouvent leur plus complète expression dans ce que l'on a appelé le *rein cardiaque*.

Disons, avant d'aborder l'étude du rein cardiaque, que circulation veineuse et sécrétion urinaire sont unies par des rapports intimes, que de nombreuses expériences ont pu démontrer.

Ludwig fait passer une circulation artificielle par les vaisseaux d'un rein enlevé ; le liquide sort à la fois par la veine et l'uretère, mais si l'on comprime ou oblitère la veine, la sécrétion urinaire s'arrête immédiatement.

De même, dans l'expérience classique de Robinson, après ligature de la veine rénale, les urines sont d'abord supprimées, puis reparaissent, mais rares et albumineuses. Même oligurie albumineuse si l'on produit un simple rétrécissement de la veine émulgente.

Hermann, opérant en sens inverse, introduit chez un chien narcotisé une canule dans la veine rénale ; si dans l'uretère on augmente la pression jusqu'à 35 millimètres de mercure, la circulation veineuse est immédiatement ralentie.

Si la pression artérielle baisse, il y aura là une nouvelle cause d'oligurie et d'albuminurie. Ainsi Overbeck, au moyen d'une sonde passant par la jugulaire, insuffle une vessie introduite jusque dans le ventricule droit ; la pression artérielle tombe de 135 millimètres Hg à 25 millimètres Hg, l'animal tombe en état syncopal, et les premières urines rendues sont rares et albumineuses. En même temps la pression s'élève dans les veines rénales, mais relativement beaucoup moins, et Bowmann avait montré que, malgré l'absence de

valvules dans les vaisseaux efférents, les injections poussées par les veines pénétraient mal les glomérules, tandis que ceux-ci s'injectaient très facilement par les artères.

Toutes ces expériences classiques nous font prévoir quelles répercussions pourront avoir sur la fonction et l'état du rein les troubles circulatoires graves et prolongés des cardiaques asystoliques. La congestion passive du rein, simple effet d'abord chez eux, ne tarde pas à devenir cause à son tour, et retentit sur l'évolution ultérieure de la cardiopathie.

De même qu'on a expérimentalement lié les veines rénales, on a pu, dans quelques cas cliniques, observer la thrombose des veines rénales chez des enfants morts d'athrepsie (Parrot et Hutinel). Les reins sont tuméfiés, lourds, bosselés, durs et comme élastiques, semés à leur surface de taches lie de vin foncée. Les pyramides sont rouge noir, l'écorce jaune feuille-morte avec stries violacées. Au microscope, légère stéatose tubulaire, congestion intense des vaisseaux, hémorragies interstitielles et intra-tubulaires. Peacock, Delaruelle, Leudet, Bamberger, ont cité également des cas de thrombose de la veine cave inférieure et des rénales, avec rein cyanotique. Luschka (1) a vu la lésion rénale se développer à la suite de la stase veineuse produite par une tumeur qui obstruait la veine cave inférieure à son embouchure dans l'oreillette droite. J'ai observé un cas du même genre chez un malade atteint de mal de Pott : un abcès par congestion, situé directement en arrière du cœur, comprimait l'oreillette droite, d'où stase généralisée dans le système veineux et induration cyanotique des reins.

Mêmes lésions après la ligature expérimentale des veines rénales, mais de plus, si l'on obtient chez l'animal une survie de quelques jours ou de quelques semaines, comme l'ont fait Buchwald et Litten (2), on voit le rein diminuer de volume, puis s'atrophier, sans sclérose, se calcifier par places, aboutir à la destruction nécrobiotique presque complète du parenchyme.

Les ligatures expérimentales incomplètes de la veine rénale (3) ont montré à un moindre degré les mêmes lésions : congestion extrême et diffuse des capillaires et des veines, très nombreux cylindres dans les tubuli, stéatose basale des épithéliums tubulaires ; plus tard régression nucléaire et amoindrissement des tubes contournés, épaississement considérable du tissu conjonctif interstitiel, périartérite, veines élargies mais non sclérosées.

Les analogies sont grandes, nous le verrons, entre ces lésions et

(1) Luschka, *Virchow's Archiv*, t. LVI, 1872, p. 176.
(2) Buchwald et Litten, *Virchow's Archiv*, 1876, t. LXVI, p. 135.
(3) Germont, Contribution à l'étude expérimentale des néphrites. Th. de Paris, 1883.

celles qui caractérisent le rein cardiaque, bien que le processus causal ne soit pas le même. « Ce qui différenciera toujours les lésions du rein dans les maladies du cœur de ce qu'elles sont dans les expériences, c'est que, dans le premier cas, il y a ralentissement du cours du sang ou stase, mais nullement oblitération progressive de la veine. » (1)

DÉFINITION. — Que doit-on entendre par *rein cardiaque* ? La définition la plus récente, donnée par R. Fauquez (2), est très restrictive, en ce sens que, d'après cet auteur, le rein cardiaque « est un rein sain primitivement, n'ayant subi antérieurement l'atteinte d'aucune maladie infectieuse ». C'est peut-être beaucoup demander, plus, en tout cas, qu'on ne peut le plus souvent démontrer. Nous ne sommes jamais assurés de l'intégrité antécédente totale du rein ; même en l'absence d'infection préalable à détermination rénale, combien de reins ne voyons-nous pas touchés, et gravement, par la simple élimination continue des déchets d'une vie cellulaire viciée ? C'est à l'occasion d'une cardiopathie, au cours de celle-ci, que nous découvrons une affection rénale dont l'évolution, les progrès, nous paraissent subordonnés à la maladie de cœur. Ce sont là les deux termes de la définition : antériorité de la cardiopathie, et action directement causale sur le rein. Mais on ne peut guère prouver que par présomptions l'intégrité préalable complète du rein, ni éliminer du cadre du rein cardiaque tout cas où l'histoire antérieure du malade montrera l'existence d'une tare rénale possible, infectieuse ou trophique.

ÉTIOLOGIE. — Ce n'est pas à l'affection cardiaque elle-même, en tant que lésion organique, qu'est subordonné le rein cardiaque, mais bien aux troubles circulatoires provoqués par la cardiopathie. Il y a donc parallélisme entre la pathogénie des états asystoliques et hyposystoliques et celle du rein cardiaque, d'où la fréquence très différente de cette complication rénale au cours des diverses affections valvulaires du cœur.

Le rein cardiaque est rare dans l'insuffisance aortique, plus commun déjà dans le rétrécissement aortique, très fréquent surtout dans les insuffisances et sténoses de la mitrale et de la tricuspide.

La cause classique c'est la maladie mitrale, avec double lésion de l'orifice auriculo-ventriculaire gauche. Puis viennent les asystolies par myocardite scléreuse, par surcharge graisseuse du cœur, par symphyse du péricarde, par cœur forcé ; les dilatations et insuffisances tricuspidiennes, par affections chroniques broncho-pulmonaires

(1) Cornil et Brault, Études sur la path. du rein, 1884, p. 131.

(2) R. Fauquez, Contrib. à l'étude du rein cardiaque. Th. de Paris, 1897. Travail très complet, et donnant bien la littérature actuelle du sujet.

(emphysème, bronchite chronique et bronchectasie, sclérose pulmonaire), par déformation thoracique des gibbeux, par réflexe vasoconstricteur sur le poumon, ayant pour point de départ l'appareil gastro-hépatique, ou même uretéro-rénal (coliques néphrétiques).

Il ne suffit pas qu'il y ait un état d'asystolie ou d'hyposystolie ; il faut, pour conduire au rein cardiaque, que cet état soit répété, progressif, et tende de plus en plus à devenir permanent. Le rein cardiaque pleinement constitué, typique, est l'aboutissant tardif d'une stase veineuse intense, prolongée, devenue chronique.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — Les formes initiales et pures de rein cardiaque, sans néphrite, sont admises et décrites de même par tous les auteurs.

Le rein cardiaque est un rein gros, uniformément tuméfié, augmenté de poids et parfois presque du double ; lisse et facile à décortiquer. A sa surface, comme sur les coupes, il est d'un rouge sombre tirant sur le violet bleuâtre, d'où le nom de *rein cyanotique* qui lui est souvent donné. La surface de section laisse couler un sang noir et abondant ; les glomérules se détachent sur la coupe sous forme d'un pointillé rouge vif très visible ; les pyramides sont du rouge le plus sombre, presque noirâtre. La consistance de l'organe est ferme plutôt qu'indurée.

Histologiquement, glomérules gorgés de sang, parfois tuméfiés ; hémorragies multiples, dans les capsules glomérulaires, entre les tubuli, dans les pyramides, dans les tubes contournés. Les épithéliums sécréteurs eux-mêmes commencent à souffrir, s'infiltrent de fines granulations graisseuses, ou de pigment jaunâtre d'origine sanguine.

Toutes ces lésions sont classiques. Mais là où le doute et la discussion commencent, c'est quand il s'agit de savoir si le rein cardiaque peut aller plus loin dans son évolution, et devenir une véritable néphrite. Les opinions les plus diverses ont été émises à ce sujet.

On ne peut guère attacher qu'un intérêt historique aux premières constatations faites, alors que toute étude histologique faisait défaut, ou ne pouvait être que trop imparfaite. Rappelons seulement que Bright, qui avait si bien vu le cœur rénal, n'admettait pas la néphrite d'origine cardiaque, que Traube (1856), Rosenstein (1863), Bartels, nient également qu'une néphrite atrophique puisse relever uniquement de la stase veineuse.

Rayer, au contraire, admet cette filiation pathogénique, et déclare que « l'existence de la néphrite albumineuse devient à peu près certaine lorsque, dans une affection du cœur, l'urine devient pâle, citrine, fortement coagulable, et de faible pesanteur spécifique ».

Reinhardt, Frerichs (1851), Bamberger (1855) et, depuis, la plupart

des auteurs modernes, décrivent la néphrite d'origine cardiaque, et, si l'on veut bien laisser de côté ce malheureux mot de mal de Bright, qui a jeté tant de confusion dans la pathologie rénale, leurs descriptions sont assez comparables.

Cornil, Lecorché, Rendu, Brault (1), décrivent des lésions interstitielles d'hyperplasie conjonctive, de capsulite, de glomérulite. Cuffer (2), Hortolés (3), insistent sur l'œdème lymphatique du rein, avec diapédèse leucocytique, ainsi que sur la sclérose qui en est la conséquence.

En 1880 (4), je constatais dans le rein cardiaque des lésions typiques de néphrite interstitielle : atrophie et transformation fibreuse d'un certain nombre de glomérules ; nappes de sclérose dans la substance corticale, et, en particulier, cônes de sclérose à base sous-capsulaire et à sommet central, paraissant évoluer au niveau et autour d'étoiles veineuses de Verheyen ; enfin, je rapportais plusieurs cas de mort par urémie au cours d'affections cardiaques ainsi compliquées de néphrite.

Depuis, Bard, Dollinger admettent l'atrophie rénale par néphrite cardiaque ; Schmaus et Horn (5) également, mais l'observent surtout chez les grands buveurs de bière de Munich, si bien qu'il y a là une autre cause d'irritation directe du rein que l'on ne peut négliger.

Il y a donc bien une néphrite chronique d'origine cardiaque, une *atrophie cyanotique* des reins, qui reproduit, moins au complet, quelques-uns des caractères de la sclérose rénale atrophique vulgaire. Les reins sont diminués de volume, rétractés, mamelonnés irrégulièrement plutôt que finement grenus. La capsule est moins adhérente que dans le petit rein rouge granuleux. La substance corticale est ferme, légèrement atrophiée, parfois bigarrée de taches jaunâtres dues à des foyers de stéatose épithéliale. Au microscope, lésions très complexes de stase vasculaire, de périphlébite, de périartérite, de capillarite interstitielle ; nappes de sclérose diffuse, prononcées surtout dans la substance médullaire, stéatose, collapsus atrophique d'un certain nombre de tubuli, glomérules fibreux, ou en voie d'oblitération scléreuse, exsudats albuminoïdes ou hyalins dans les glomérules ou tubuli. En somme, toutes les lésions constitutives des néphrites diffuses chroniques à évolution atrophique peuvent s'observer, mais en général assez atténuées et accompagnées d'un état de congestion chronique qui forme peut-être la meilleure caractéristique histologique du processus.

(1) Brault, Traité de médecine, t. V, 1893, p. 537.
(2) Cuffer, *France médicale*, 1878.
(3) Hortolés, Th. de Lyon, 1881.
(4) A. Chauffard, Mémoire resté inédit, et présenté en 1880 pour le concours des prix de l'Internat.
(5) Schmaus et Horn, *Berlin. klin. Woch.*, 1893, p. 950.

SYMPTOMES ET ÉVOLUTION CLINIQUE. — En dehors des attaques d'asystolie, le cardiaque est en général un malade dont les urines sont peu abondantes, rougeâtres plutôt que jaunes, laissant déposer un sédiment uratique. L'urine est concentrée, mais non albumineuse.

Tous ces caractères s'exagèrent au cours des attaques moyennes d'asystolie. Le taux de l'urine tombe à un demi-litre par vingt-quatre heures, et parfois au-dessous; la densité varie de 1 020 à 1 030; la réaction est franchement acide; tandis que l'excrétion d'acide urique et d'urates est augmentée, l'urée est en général diminuée d'une façon absolue, et augmentée relativement à la quantité des urines (R. Fauquez). Il faut tenir compte, pour l'appréciation de ce dernier fait, de l'état organique et fonctionnel du foie, ainsi que du taux de l'alimentation.

La présence de l'albuminurie est la règle, sans que la quantité d'albumine éliminée en vingt-quatre heures dépasse le plus souvent un à deux grammes.

Le sédiment centrifugé montre des cristaux et granulations d'acide urique et d'urates, des hématies, quelques cylindres hyalins ou, plus rarement, épithéliaux.

Les documents nous manquent sur la toxicité de ces urines cardiaques.

La perméabilité rénale, recherchée par l'épreuve du bleu de méthylène, peut se montrer conservée. Il en était ainsi chez deux malades de Achard et Castaigne (1): l'un était un cardiaque à sa première attaque d'asystolie, avec albuminurie quotidienne de 1 à 6 grammes, pendant les quinze jours passés à l'hôpital; chez un autre cardiaque, la perméabilité, reconnue normale en dehors de toute asystolie, ne subit aucune modification au cours d'une poussée d'asystolie avec albuminurie ($1^{gr},50$).

Ces derniers faits sont très intéressants, en ce qu'ils nous montrent le caractère superficiel, purement congestif et facilement réparable, du processus rénal. Et en effet, sous l'action de la diète lactée, de la digitale, la diurèse claire et ambrée s'établit, l'albuminurie disparaît, la fonction rénale retrouve son intégrité.

Il n'en va pas de même dans les formes graves et oliguriques de l'asystolie. Malgré le lait, la digitale, les diurétiques, il est des cardiaques que l'on ne peut faire uriner; la digitale ralentit leur cœur, sans exciter leur activité rénale, et Merklen a établi le caractère pronostic grave de cette *action dissociée* de la digitale. L'insuffisance cardiaque commande l'insuffisance rénale, et celle-ci réagit à son tour sur le taux des hydropisies, sur la marche de la crise asystolique.

Ces malades arrivent à n'éliminer dans les vingt-quatre heures

(1) Ch. Achard et J. Castaigne, Diagnostic de la perméabilité rénale (*Bull. de la Soc. méd. des hôp.*, 1897, p. 643).

que 200 à 300 grammes (parfois moins encore) d'une urine rougeâtre et boueuse, chargée d'urates et d'albumine. Dès lors les phénomènes toxiques sont très près d'apparaître ; douleurs lombaires, céphalalgie, insomnie et agitation, dyspnée, vomissements, enfin hypothermie, respiration de Cheyne-Stokes et coma. Si la perméabilité rénale ne peut être rétablie, le malade meurt à la fois d'empoisonnement urémique et d'asthénie myocardique.

La disparition de ces accidents graves est-elle obtenue, ce ne sera cependant pas, bien souvent, sans qu'il en reste des traces persistantes, sous forme d'albuminurie, d'œdèmes variables de la face ou des malléoles, de cylindres dans les urines. Le malade a dès lors, outre son affection cardiaque, une néphrite chronique constituée, et qui mettra son empreinte sur les attaques ultérieures d'asystolie.

La grande difficulté clinique, quand on constate des faits de ce genre sans en avoir pu suivre l'évolution, c'est d'établir le rapport chronologique réciproque des affections du cœur et du rein, de savoir si l'on a affaire à une néphrite interstitielle arrivée à sa phase cardiaque, ou au contraire à une cardiopathie compliquée de néphrite. Les principaux signes qui pourront faire admettre la préexistence de la sclérose rénale, sont : la polyurie claire ancienne avec pollakiurie, l'hypertension artérielle, le bruit de galop gauche, la faible densité de l'urine. Cette éventualité clinique est, du reste, beaucoup plus commune que la néphrite d'origine cardiaque.

Il est une autre forme d'urémie larvée dont Huchard a récemment montré la fréquence chez les cardiaques, c'est la dyspnée toxique ou ptomaïnique des cardiaques artério-scléreux ; dyspnée pure, sans autres signes pulmonaires qu'un peu d'emphysème, survenant à propos de la marche ou du moindre effort, ou revenant la nuit sous forme d'accès aigus simulant l'attaque d'asthme. Le cœur est ici bien moins en cause que le rein, devenu insuffisant ; la diète lactée fait disparaître en quelques jours, comme par enchantement, ces grandes dyspnées, rebelles à tout autre moyen thérapeutique.

III. — INFARCTUS DES REINS.

On ne peut passer sous silence, dans une étude du rein cardiaque, une complication rénale très particulière des maladies du cœur, aussi caractérisée par ses symptômes que par ses lésions, je veux parler des *infarctus du rein*.

L'infarctus du rein chez les cardiaques est une lésion d'origine embolique, due à l'arrêt dans une artériole corticale d'un corps étranger organique, d'un embolus provenant du cœur ou des vaisseaux artériels. Comme causes anatomiques productrices, il faut citer en premier lieu les lésions mitrales, rétrécissement et insuffisance, surtout dans les formes végétantes ; les petits caillots fibrineux

de la pointe du cœur, de l'oreillette et de l'auricule gauche ; les sigmoïdites aortiques, athéromateuses ou végétantes ; l'aortite chronique avec thromboses pariétales, l'anévrysme de l'aorte, l'anévrysme de la pointe du cœur.

Que, dans l'une quelconque de ces maladies, un fragment fibrineux, cruorique ou calcaire, se détache et aille se bloquer dans une artériole rénale, celle-ci étant une artère terminale, la suppléance circulatoire ne peut se rétablir dans le territoire frappé subitement d'ischémie. On comprend par cela même que l'infarctus correspondra comme configuration aux limites du territoire artériel oblitéré. Sa forme sera celle d'un cône peu allongé, à base sous-capsulaire, à sommet dirigé vers le hile du rein, et ce sera là le meilleur élément du diagnostic anatomique.

On peut trouver les infarctus à toutes les étapes de leur évolution chez le même sujet, quand ils sont multiples, comme cela est fréquent.

L'infarctus hémorragique, rouge sombre, reproduisant dans le rein l'infarctus hémoptoïque du poumon, est assez rare. Plus souvent, l'infarctus est *anémique* (Brault), d'un blanc jaunâtre, à contours nets et linéaires, séparé, au début, du parenchyme rénal par une mince zone rougeâtre d'hypérémie. La base de l'infarctus est lisse, la consistance est ferme, élastique ; si l'on ne tenait compte de la forme si typique, on pourrait confondre la lésion avec une gomme crue, non ramollie, de syphilis rénale.

A mesure que l'infarctus vieillit, il subit un travail progressif de résorption atrophique. La capsule s'enfonce au niveau de la partie déprimée, et l'infarctus peut ne laisser comme trace qu'une cicatrice, qu'une fissure scléreuse qui pénètre plus ou moins profondément dans la substance corticale et jusqu'à la partie moyenne des pyramides.

Les lésions histologiques correspondent à une *nécrobiose aseptique* du parenchyme rénal. Au debut, farcissement hémorragique des glomérules et des capillaires interstitiels ; état homogène, mal délimité, un peu vitreux, des épithéliums tubulaires, et non-coloration des noyaux ; plus tard, désagrégation moléculaire des épithéliums sécréteurs, diapédèse leucocytique au pourtour, puis dans toute l'épaisseur de l'infarctus, activité phagocytaire des leucocytes, qui deviennent de véritables corps granuleux semblables à ceux du ramollissement cérébral. Les uns, parmi ces leucocytes migrateurs chargés de graisse, s'en vont par les voies lymphatiques, et emportent avec eux les débris moléculaires du tissu rénal nécrosé ; les autres se fixent sur place, et viennent participer à l'édification du tissu fibreux cicatriciel.

Cliniquement, les infarctus rénaux restent souvent latents, ou sont masqués par l'évolution ordinaire du rein cardiaque. Dans des cas plus rares, on peut à la fois en faire le diagnostic et reconnaître la

provenance de l'embolus. Le fait suivant, que j'ai observé, donne un exemple très net de ces formes typiques et exceptionnelles : un jeune homme était depuis quelque temps dans mon service, soigné pour une insuffisance mitrale avec souffle piaulant et presque musical de la pointe ; un matin, il est pris brusquement d'une douleur intense dans le flanc gauche, d'un véritable point de côté rénal, en même temps les urines deviennent rares et sanglantes, et le piaulement de la pointe disparaît pour ne plus laisser entendre qu'un souffle mitral classique, en jet de vapeur. Le diagnostic pouvait être porté avec certitude : végétation pédiculée et piaulante de la mitrale, subitement détachée par le courant sanguin, et emportée dans une des branches de la rénale gauche.

Si des cas de ce genre sont l'exception, l'apparition de douleurs rénales, de petites hématuries transitoires, pourra tout au moins faire suspecter la production d'infarctus rénaux.

TRAITEMENT. — Le traitement des congestions du rein comporte des indications différentes dans les formes aiguës et chroniques du processus.

A. La *congestion rénale aiguë* devra, avant tout, être traitée par les émissions sanguines locales, par des ventouses scarifiées appliquées en pleine fosse rénale ; les effets en sont excellents, et cette pratique est d'autant plus rationnelle que J. Renaut, puis Tuffier, ont montré l'existence d'anastomoses entre les réseaux veineux du triangle de J.-L. Petit et les veines du rein et de sa capsule adipeuse. Des ventouses sèches seront ensuite appliquées chaque jour sur la même région. Le repos au lit, la diète lactée avec addition d'eau de Vichy ou d'une tisane diurétique compléteront le traitement.

L'alimentation ne sera reprise que peu à peu, quand la disparition de toute albuminurie, et le caractère redevenu normal des urines, la rendront possible.

Si, malgré l'emploi des moyens précédents, les urines restaient rougeâtres, et contenaient encore des hématies, l'acide gallique, à la dose de 0,75 à 1 gramme par vingt-quatre heures, en cachets de 0,25, serait utilement prescrit.

Les congestions rénales aiguës d'origine infectieuse, survenant au début ou au cours de la fièvre typhoïde, de la pneumonie, etc., peuvent nécessiter un traitement plus actif, dirigé contre l'état infectieux lui-même en même temps que contre la détermination rénale ; les larges injections sous-cutanées de sérum chloruré sodique, les méthodes hydrothérapiques, bains froids, draps mouillés, devront être mises en œuvre.

B. Les *formes passives* des congestions rénales relèvent avant tout des médications causales. Soigner la maladie valvulaire du cardiaque, prévenir l'asystolie ou en enrayer les progrès, c'est du même coup

préserver ou rétablir l'équilibre circulatoire et fonctionnel du rein, Au régime lacté, qui s'impose, on aura donc, suivant les cas, à joindre les médications diurétiques, en particulier par la digitale, les purgatifs drastiques, la caféine et les diurétiques non irritants pour le rein, les ventouses sèches. On se défiera du calomel, qui est un diurétique infidèle et souvent dangereux.

Enfin, dans les néphrites chroniques ou les urémies d'origine cardiaque, le traitement se spécialise moins d'après la nature de la cause que d'après le degré et la gravité des accidents d'origine rénale qui en sont devenus la conséquence.

III. — ABCÈS DU REIN. — PYÉLONÉPHRITE.

Les abcès du rein sont relativement rares, si on compare leur fréquence à celle des inflammations non suppuratives de cet organe. De même que les pyélonéphrites, ils relèvent souvent, de par leur traitement, plus de la chirurgie que de la médecine ; il n'en est pas moins nécessaire pour le médecin de savoir les reconnaître, les traiter, et provoquer en temps utile, s'il le faut, l'intervention opératoire.

I. — ABCÈS DU REIN.

Les notions pathogéniques et bactériologiques modernes ont permis de distinguer deux catégories de suppurations rénales, suivant la voie d'apport des germes pyogènes, suivant que l'infection est *descendante*, par apport vasculaire sanguin, ou *ascendante,* envahissant de bas en haut le tractus urinaire. Cette distinction est, nous le verrons, peut-être moins absolue qu'on ne l'a cru tout d'abord. Elle doit cependant être conservée, au point de vue de la clinique, et elle nous permettra d'étudier successivement les *abcès du rein* et les *pyélonéphrites suppurées.*

Le type de l'abcès hématogène du rein est l'*abcès métastatique*, tel qu'autrefois on l'observait si fréquemment au cours de l'infection purulente des opérés ou des femmes en couches.

Si la disparition presque complète de ces deux pyémies a fait des abcès métastatiques du rein une sorte de rareté, on peut encore les observer au cours d'autres pyémies ; au déclin des fièvres typhoïdes graves (P. Gallois), compliquées d'escarres sacrées ou d'abcès superficiels, par infection secondaire staphylococcique ou colibacillaire ; dans l'endocardite ulcéreuse ; dans ces septicémies médicales, spontanées en apparence, et à porte d'entrée ignorée ou douteuse ; au cours des ostéomyélites graves, des varioles confluentes, des infections bronchiques par dilatations des bronches ou gangrène pulmonaire. Dans tous ces cas, les agents pyogènes, streptocoques, staphylocoques, ou colibacilles, arrivent au rein charriés par le

courant sanguin, s'arrêtent dans les réseaux glomérulaires ou péritubulaires, et, par le mécanisme des embolies septiques, provoquent l'éclosion des foyers suppuratifs.

L'apparence habituelle de ces abcès du rein leur a valu le nom d'*abcès miliaires*. Les deux reins sont pris le plus souvent, en même temps et au même degré ; ils sont volumineux, turgescents, d'un rouge violacé ; sous la capsule fibreuse, et surtout sur les coupes, on constate que la substance corticale est criblée de nombreux petits abcès, dont le volume varie entre celui d'un grain de mil et celui d'un pois ; chacun de ces abcès est globuleux, formé au centre par une petite quantité d'un pus jaunâtre et à demi concret, à la périphérie par une zone congestive, souvent d'un rouge violacé et presque ecchymotique. La confluence en un même point d'une série de ces petites collections purulentes peut donner sur la coupe un aspect *aréolaire* qui rappelle celui des abcès aréolaires du foie.

Si l'embolie s'est arrêtée dans une artériole terminale, l'abcès prend une forme conique, à base périphérique et à sommet central, et constitue un véritable *infarctus septique*.

Les voies urinaires inférieures, calices, bassinets, uretères, conservent leur intégrité, caractère différentiel important avec les pyélonéphrites suppurées.

Histologiquement, le processus est le même que celui des abcès métastatiques en général : embolie microbienne au centre de l'abcès, avec thrombo-capillarite infectieuse ; diapédèse abondante de leucocytes appelés par la phagocytose ; état granuleux et nécrobiose des épithéliums tubulaires au voisinage du foyer embryonnaire.

Dans certains cas, plus rares, la suppuration rénale relève d'une autre pathogénie clinique, et se présente sous un aspect différent. La cause efficiente paraît être un *traumatisme local*, par coup violent, par chute ; le rein peut même être atteint de rupture par éclatement.

En pareil cas, au lieu d'abcès miliaires, on trouve une suppuration diffuse, infiltrée de l'organe, d'un seul des deux reins le plus souvent, parfois un véritable phlegmon diffus et nécrosant. Aussi de telles lésions sont-elles toujours du pronostic le plus grave.

SYMPTOMATOLOGIE. — Les symptômes des abcès du rein sont le plus souvent très obscurs à leur début. L'hématurie initiale ne se montre guère que dans les formes traumatiques. Dans les septicémies, le seul symptôme local que l'on observe c'est une sensibilité profonde et vague, spontanée, ou provoquée par la pression au niveau des fosses rénales ; les urines sont rares, rougeâtres, plus ou moins albumineuses.

Les symptômes généraux sont, au contraire, des plus accusés : état fébrile rémittent, ou procédant par paroxysmes irréguliers et suivis de sueurs profuses ; facies altéré et terreux ; sécheresse de la langue,

anorexie absolue ; amaigrissement, état cachectique de plus en plus prononcé, subdélire, et mort par infection généralisée.

On comprend que, dans les cas de ce genre, le peu de netteté, la nullité parfois des symptômes locaux, fassent des abcès du rein une trouvaille d'autopsie.

Les formes primitives, *a frigore*, ou par traumatisme, peuvent s'accuser par un début plus franc, avec grand frisson, point de côté rénal, fièvre continue ou à type intermittent. Si l'on sent une tuméfaction rénale profonde, si la douleur s'irradie le long de l'uretère ou des branches du plexus lombaire, s'il y a des troubles de la miction ou, à plus forte raison, de la pyurie, l'origine rénale des accidents sera facilement reconnue. Mais, à vrai dire, les faits de ce type clinique semblent devoir plutôt rentrer dans le cadre des *périnéphrites* aiguës que dans celui des abcès du rein.

Ce n'est que dans ces formes localisées, à symptomatologie rénale un peu précise, que le traitement chirurgical peut être tenté avec quelques chances de succès. Les suppurations du rein d'origine pyémique ne comportent aucune indication opératoire ; le traitement ne peut être que médical, appliqué à l'état septicémique plus qu'à la localisation rénale.

II. — LES PYÉLONÉPHRITES.

Sous le nom de *pyélonéphrite*, on décrit l'inflammation simultanée de la glande rénale et de ses premières voies d'excrétion, calices et bassinet.

Nous laisserons de côté les pyélonéphrites tuberculeuses et calculeuses, dont l'étude se rattache plutôt à d'autres chapitres de la pathologie rénale, et nous nous bornerons à décrire deux variétés de pyélonéphrite, différentes à la fois par leur pathogénie et leur degré de gravité : les pyélonéphrites dites *spontanées*, et les pyélonéphrites *ascendantes* des infections urinaires. Encore cette distinction ne doit-elle pas être prise au pied de la lettre, et doit-elle seulement viser l'état clinique antérieur des voies urinaires inférieures, suivant qu'elles semblent indemnes, ou sont déjà le siège de lésions plus ou moins anciennes et graves.

A. Les *pyélonéphrites spontanées* sont en réalité toujours secondaires, et résultent de l'irritation simultanée du rein, des calices et du bassinet, par une élimination toxique ou un parasitisme infectieux.

Leur étude est due principalement à A. Robin (1), qui a cherché à en préciser le mécanisme et l'évolution.

(1) A. Robin, Leçons de clinique et de thérapeutique médicales. Paris, 1887, p. 347-392.

Les conditions étiologiques connues sont peu nombreuses : action toxique dans certains cas, par les balsamiques, la cantharide ; rarement le traumatisme ; assez souvent le surmenage musculaire et le refroidissement. Ces dernières causes ont paru surtout intervenir dans des formes aiguës de pyélonéphrite, évoluant chez des sujets en état de pleine santé antérieure, avec les allures cliniques d'une maladie infectieuse grave.

Le rein et le bassinet semblent pris simultanément, au même titre, sous l'action de la même cause. A. Robin admet cependant la préexistence de la pyélite, et considère la participation rénale comme secondaire.

On peut, au point de vue clinique, distinguer trois catégories de faits.

1° *Pyélonéphrite catarrhale*, sans sécrétion fibrineuse ni purulente, et telle qu'on l'observe dans les cas d'intolérance rénale pour les balsamiques (essence de térébenthine, copahu, santal, etc.). Cette forme très atténuée se traduit par les symptômes suivants : douleur rénale gravative, sourde et profonde, bilatérale ; envies fréquentes d'uriner, et émission d'une urine rare, brûlante, haute en couleur, contenant du mucus et parfois de faibles quantités d'albumine, avec un sédiment assez abondant où l'examen microscopique montre de nombreuses cellules épithéliales du bassinet.

Le tout rétrocède rapidement par la suppression de l'agent irritant, jointe au traitement alcalin et lacté.

Même évolution peut se produire au décours des infections aiguës graves, pneumonie, fièvre typhoïde, par le fait seul de l'élimination rénale massive et subite de sels minéraux, d'urée, de toxines infectieuses. C'est la *pyélite des convalescents*, bien décrite par A. Robin.

2° *Pyélonéphrite fibrineuse*, dont le type s'observe dans les empoisonnements aigus par la cantharide, après l'application de vésicatoires répétés ou trop étendus. Ici les phénomènes observés sont beaucoup plus graves et expriment la réaction inflammatoire de tout l'appareil urinaire, reins, calices et bassinet, vessie et même urètre. Le malade est pris de douleurs vives au niveau des fosses rénales, du bas-ventre et de la vessie ; ses besoins d'uriner sont fréquents, incessants parfois, et chaque miction s'accompagne de ténesme, d'épreintes du col vésical ; la dysurie douloureuse peut même aller jusqu'à l'anurie. Les urines rendues sont très peu abondantes, brûlantes, hautes en couleur, toujours albumineuses et souvent mélangées de sang ; elles contiennent de grandes quantités de mucus, et de la fibrine qui se coagule en gelée rosée dans le bocal. L'examen histologique du sédiment y montre de nombreux cylindres, fibrineux, épithéliaux, hyalins, et des cellules de revêtement du bassinet.

Malgré ces allures bruyantes, sous l'influence du lait, des alcalins,

de l'opium, les accidents rétrocèdent bientôt. Ils peuvent cependant devenir le point de départ d'une néphrite chronique, si à l'empoisonnement cantharidien s'ajoute un processus toxi-infectieux. J'ai vu ainsi un pneumonique devenir, à propos d'une intoxication aiguë par vésicatoire, un albuminurique persistant, et mourir, deux ans après, de néphrite chronique.

3° *Pyélonéphrite suppurée*, dont quelques exemples très typiques ont été rapportés par A. Robin.

Chez un adulte bien portant, après un surmenage musculaire suivi d'un refroidissement profond, de vives douleurs rénales se montrent, avec dysurie, urines très albumineuses et parfois sanglantes; la fièvre, la céphalalgie, l'abattement et la perte des forces, l'insomnie, l'état gastrique, donnent à la maladie un cachet nettement infectieux.

L'albuminurie initiale peut être de courte durée, ne persister au bout de peu de jours qu'à l'état de vestige (A. Robin). Mais alors d'autres symptômes locaux, plus directement pyélitiques, apparaissent au niveau de l'un des reins, la douleur se localise, et une tuméfaction profonde devient perceptible ; la palpation bimanuelle montre un rein gros et qui ballotte. En même temps, on trouve au fond du bocal un sédiment purulent, plus ou moins abondant, et formé par un mélange de leucocytes granuleux, de cellules épithéliales du bassinet, en raquette ou effilées à leurs deux extrémités, isolées ou imbriquées.

Arrivée ainsi à son plein développement, la maladie suit souvent une marche irrégulière, procédant par alternatives de rémission et d'aggravation ; poussées fébriles et pyurie marchent de pair, pour s'atténuer et disparaître quand la guérison est obtenue. Mais celle-ci est souvent tardive ; à la moindre influence de fatigue ou de refroidissement, les urines redeviennent louches et peuvent contenir de nouveau de petites quantités d'albumine.

Les convalescents de pyélite doivent donc être surveillés de très près (A. Robin), d'autant que l'évolution de la maladie peut se faire dans un sens défavorable. La mort peut survenir par infection urinaire chronique et hecticité, par rupture du bassinet, par périnéphrite suppurée, par poussée congestive aiguë sur le rein avec anurie et urémie.

Un point reste douteux, dans l'ensemble des faits qui précèdent, c'est de savoir comment se fait cette infection pyogène du bassinet, et, en particulier, quel rôle peut y revendiquer le colibacille. Très souvent, à coup sûr, l'infection se fait par voie ascendante, par le processus que nous verrons être si fréquent chez les vieux urinaires infectés, et c'est ce qui a surtout été mis en lumière pour la pyélonéphrite des enfants. A la suite de troubles intestinaux, Escherich,

Trumpp (1), Finkelstein, Hutinel (2), ont vu des fillettes être prises de cystites colibacillaires plus ou moins graves, et Baginsky (3) a publié quatre cas chez des fillettes, un cas chez un bébé de cinq mois, de pyélonéphrite muco-purulente, fébrile, avec présence dans l'urine de colibacilles en culture pure.

D'autres microbes peuvent-ils intervenir au même titre ? C'est ce qu'il est actuellement difficile de préciser. Il est, en tout cas, une infection dont il faut peut-être tenir compte dans la pathogénie de certaines des pyélonéphrites en apparence spontanées de l'adulte, c'est la *blennorragie*. Rayer autrefois, Balzer et Souplet en 1892, ont prouvé l'existence des néphrites blennorragiques, et si l'ascension des gonocoques jusqu'au rein n'est pas démontrée, celle des microbes d'infection secondaire ne peut faire doute (4).

B. Sous le nom de PYÉLONÉPHRITES ASCENDANTES, on décrit les cas très nombreux où une infection microbienne envahit de bas en haut l'appareil urinaire, et atteint, comme dernière étape, le bassinet et le rein. C'est là une question capitale en chirurgie urinaire, et sur laquelle les travaux de Guyon, et de ses élèves Launois, Tuffier, Albarran, Clado, Hallé, ont jeté une vive lumière.

Nous ne pouvons étudier ici tout le côté chirurgical de la question, mais le médecin doit au moins connaître les causes, le mécanisme, l'évolution de ces pyélonéphrites si graves.

Si l'infection est ici la cause réelle du processus, son action est le plus souvent préparée, rendue possible même, par un ensemble de *conditions prédisposantes*. Au premier rang de celles-ci, il faut placer toutes les causes de *rétention urinaire*, par rétrécissement urétral, hypertrophie prostatique, compression de l'uretère, paralysie vésicale de cause médullaire. M. Guyon a bien des fois signalé ce rôle pathogénique prépondérant de la rétention ; la rétention appelle l'infection, l'entretient, la fait progresser, et faire disparaître la première est le meilleur moyen de guérir celle-ci.

C'est également comme facteurs de rétention qu'interviennent la sénilité, l'artério-sclérose (Guyon).

Sur un organisme ainsi préparé, toute occasion d'infection urinaire deviendra pathogène, et la plus fréquente, de beaucoup, de ces occasions, c'est le *cathétérisme septique*. Les vieilles vessies scléreuses, saignantes, hypertrophiées, les vessies paralysées par fracture du rachis, les vessies des femmes en couche, s'infectent avec une déplorable facilité, et l'on ne saurait, chez tous ces sujets, apporter trop de rigoureuse minutie dans l'asepsie du cathétérisme.

(1) TRUMPP, *Münch. med. Woch.*, 1896, p. 1008.
(2) HUTINEL, *Presse médicale*, 18 novembre 1896.
(3) BAGINSKY, *Archiv für Kinderheilkunde*, t. XXII, p. 97.
(4) MARCEL SÉE, Le gonocoque. Th. de Paris, 1896, p. 173.

Presque aussi important, comme prédisposant à l'infection, est le rôle de la *congestion rénale* (Guyon), que celle-ci résulte d'un coup de froid, du surmenage, d'un excès alcoolique ou vénérien. L'urine devient rare, albumineuse ou même sanglante, en même temps que l'état septique de la vessie gagne de proche en proche l'uretère, le bassinet et le rein.

Tel est le mécanisme classique de l'infection urinaire ascendante, et l'on admet que la migration ascendante des bactéries pyogènes se fait ainsi en sens inverse du courant urinaire descendant, par simple diffusion microbienne (Guyon et Albarran). Cette marche rétrograde de l'infection trouverait son explication dans les expériences récentes de Lewin et Goldsmith, qui, poussant une injection colorée dans la vessie, ont pu la faire remonter jusque dans l'uretère et le bassinet.

Rien ne prouve cependant que les choses se passent toujours de la sorte, et l'on peut admettre avec Bazy (1) que souvent, l'infection se faisant par la voie sanguine, la pyélonéphrite est *descendante* ; vaisseaux du rein d'abord, puis urine, bassinet, uretère et vessie.

Les *lésions* des pyélonéphrites relèvent d'un double processus, la *distension rénale*, et l'*infection pyogène*, la distension pouvant du reste faire défaut.

Les parois du bassinet sont épaissies, sclérosées dans les cas chroniques, très vascularisées et parfois comme veloutées; elles sont tapissées d'un exsudat glaireux, purulent et demi-concret, pseudo-membraneux même. Des grains ou calculs phosphatiques secondaires se déposent souvent sur les parois ou dans la cavité du bassinet.

Le rein est volumineux, grisâtre et mou, semé de petits kystes dans les formes chroniques et scléreuses. La graisse hilaire présente souvent un développement exagéré, en même temps que la couche adipeuse périrénale est le siège d'une périnéphrite scléreuse et adhésive.

Dans les cas aigus, on voit que sur une coupe le rein montre une coloration rouge sombre, ecchymotique parfois ; il est semé de petits abcès miliaires, corticaux ou sous-capsulaires, de stries purulentes et jaunâtres qui rayonnent en éventail dans les pyramides. Depuis la congestion intense jusqu'à l'infiltration purulente, tous les degrés des lésions rénales peuvent être rencontrés.

Quand la distension s'ajoute à l'infection, rein et bassinet forment une tumeur globuleuse ou bosselée ; le rein, suivant la comparaison classique, coiffe le bassinet comme un cimier de casque, et, comme dans l'hydronéphrose, les papilles rénales sont refoulées au fond des calices distendus.

Nous ne ferons que signaler les lésions très importantes souvent

(1) Bazy, Pathogénie, diagnostic et traitement des pyélonéphrites suppurées *Soc. de chir.*, 25 mars 1896).

des uretères, leur communication libre ou non avec le bassinet, suivant que la pyonéphrose est ouverte ou fermée; les lésions de la vessie, de la prostate, de l'urètre.

Histologiquement on a décrit, outre les lésions dégénératives des épithéliums sécréteurs, des abcès périglomérulaires, péricanaliculaires, ou périvasculaires ; des scléroses diffuses, en larges nappes conjonctives et embryonnaires, dans les pyramides et l'écorce ; des atrophies glomérulaires, des endartérites et périartérites rénales.

Le microbe pyogène le plus communément rencontré est le *colibacille*, à l'état de culture pure (16 fois sur 25 cas d'après Tuffier), ou associé à d'autres germes et en particulier au *streptocoque*. Celui-ci peut être seul en cause, mais cela est relativement rare.

L'*histoire clinique* des pyonéphrites ascendantes permet de distinguer trois catégories de symptômes, correspondant à l'état général des malades, aux modifications des urines, à l'exploration directe des régions rénales.

Les modifications de l'état général sont précoces, annoncent le début de l'infection urinaire et en signalent les progrès. Petits frissons répétés, état fébrile irrégulier, rémittent, ou simulant une périodicité souvent à longue échéance, sueurs, amaigrissement, fétidité de l'haleine, état saburral puis sécheresse de la langue, anorexie et nausées, facies altéré et terreux, tels sont les signes qui doivent toujours faire redouter l'infection urinaire chez un prédisposé.

Si la situation s'aggrave encore, le sujet tombe dans un état d'adynamie presque typhique, sa langue se racornit, la muqueuse buccale devient sèche, carminée, la déglutition de plus en plus difficile ; l'apparition du subdélire, d'abord nocturne, puis presque continu, des sueurs froides et visqueuses, du muguet, annoncent l'imminence du collapsus cardiaque terminal.

Ces accidents d'infection progressive peuvent, suivant les cas, évoluer sous la forme aiguë ou chronique. La constatation des modifications concomitantes de l'urine leur donne toute leur valeur clinique.

Les urines peuvent, au début et dans les formes atténuées, ne pas contenir de pus, n'être que faiblement albumineuses, avec un sédiment plus ou moins abondant de cylindres hyalins et de cellules imbriquées du bassinet.

Mais le syndrome urologique caractéristique des pyélonéphrites, c'est la *polyurie avec pyurie trouble et homogène*. C'est dire que l'urine est abondante, deux à trois litres en moyenne par vingt-quatre heures, elle est d'un jaune pâle, trouble et comme laiteuse, de même aspect au commencement, au milieu, et à la fin de la miction. Sa réaction est neutre, ou même alcaline, et sa réaction devient alors ammoniacale. Par le repos, se forme au fond du bocal un sédiment plus ou

moins abondant, formé principalement de leucocytes granuleux du pus, accessoirement de cylindres, cellules épithéliales, cristaux de phosphate ammoniaco-magnésien.

L'exploration directe des reins donne des résultats différents suivant qu'il y a ou non *distension rénale*.

Dans la pyélonéphrite sans distension, on constate seulement de la douleur rénale, spontanée, et provoquée par les mouvements ou la palpation bimanuelle. L'irradiation douloureuse peut se propager le long de l'uretère, gagner la vessie, même en l'absence de toute cystite (réflexe réno-vésical).

La *pyonéphrose*, ou pyélonéphrite avec distension, forme au contraire une tumeur rénale profonde, rénitente, douloureuse, peu mobile, et, de plus, *variable*. D'un jour à l'autre, la tumeur s'efface ou s'atténue, en même temps qu'une débâcle pyurique se produit, et que douleurs et fièvre disparaissent. La maladie marche ainsi par paroxysmes successifs, avec urines limpides pendant les périodes d'occlusion de la pyonéphrose, et urines purulentes pendant les périodes de déhiscence.

Au cours de cette évolution des pyélonéphrites suppurées, diverses complications peuvent se montrer : formation dans les calices et le bassinet de calculs phosphatiques secondaires ; périnéphrite phlegmoneuse, ou scléro-lipomateuse; ouverture, dans l'un des organes voisins, de la poche suppurée ; enfin, et surtout, oligurie et urémie, ou infection colibacillaire généralisée.

DIAGNOSTIC. — Le diagnostic des pyélonéphrites doit être à la fois étiologique, anatomique, et physiologique. La recherche des causes, l'examen bactériologique de l'urine, renseigneront sur le premier point. Pour connaître l'état anatomique des reins, et surtout leur *valeur fonctionnelle* individuelle, on recourra non seulement à la palpation du rein, à l'analyse urinaire, mais surtout au cathétérisme isolé de chaque uretère (Guyon et Albarran). On pourra ainsi recueillir séparément l'urine des deux reins, en préciser la quantité comparée, la teneur respective en pus, en urée ; voir si les deux reins sont pris, et à quel degré, ou si l'un des deux est resté indemne. On comprend quelles précieuses indications peut donner cette méthode au point de vue du diagnostic, du pronostic, et des décisions opératoires.

TRAITEMENT. — Il sera, suivant les cas, d'ordre médical ou chirurgical.

Pour les formes aiguës légères, catarrhales ou fibrineuses, le repos au lit, l'application locale et répétée de ventouses sèches, la diète lactée absolue, amèneront rapidement la guérison. Encore avons-nous vu que le malade doit être longtemps suivi et surveillé.

Dans les formes chroniques, le régime lacté est encore de rigueur. On n'y joindra les alcalins qu'avec grande prudence, et en conservant aux urines leur réaction acide, de peur que les phosphates ne forment, par leur précipitation, des calculs secondaires (1).

Les meilleurs médicaments à employer sont : le benzoate de soude du benjoin, aux doses de 3 à 4 grammes par jour; les bols de térébenthine cuite, au nombre de 3 à 4 par vingt-quatre heures ; les gouttes d'huile de Harlem, dans les formes torpides et non douloureuses. L'eau de goudron, les infusions de bourgeons de sapin, de buchu, sont également recommandables.

Les antiseptiques, en particulier le salol, le borate de soude, ne m'ont paru donner que des résultats bien infidèles.

Les cures hydryatiques à Évian, à Contrexéville ou Vittel, à Capvern, à Royat, pourront agir utilement par le lavage rénal, mais seulement dans les pyélonéphrites relativement bénignes.

Dans les pyélonéphrites ascendantes, on devra d'abord vérifier, et soigner s'il y a lieu, l'état des voies urinaires inférieures, urètre, prostate, vessie. Toute cause de rétention urinaire devra surtout être supprimée.

Si la pyurie est abondante, si l'on constate les signes de la distension rénale, le traitement devra devenir chirurgical, et la *néphrotomie* devient l'opération de choix. Si sa mortalité immédiate est relativement faible (13,3 p. 100, d'après Tuffier), cette opération n'en a pas moins le grand inconvénient de laisser persister, souvent très longtemps, une fistule lombaire, dans près de la moitié des cas.

La *néphrectomie*, toujours plus grave, devra être réservée aux seuls cas où des lésions profondes ont désorganisé l'un des reins, alors que l'autre rein est resté sain. Elle sera pratiquée de préférence par la voie lombaire.

En tout cas, et comme règle pratique de conduite, le médecin ne devra jamais oublier que beaucoup des pyélonéphrites ascendantes peuvent être prévenues par l'asepsie rigoureuse du cathétérisme quand celui-ci est devenu nécessaire.

IV. — PÉRINÉPHRITES.

Le terme de *périnéphrite*, proposé par Rayer, désigne l'inflammation de la capsule cellulo-adipeuse qui entoure, isole le rein, et lui sert en même temps de moyen de fixation.

La périnéphrite peut évoluer sous deux types anatomiques et cliniques différents, suivant qu'elle aboutit ou non à la suppuration ; on dit qu'il y a dans le premier cas périnéphrite suppurée, ou *phlegmon*

(1) A. Robin, Traité de thérap. appliquée. Maladies des reins, fasc. II, 1895, p. 197.

périnéphrétique, et dans le second cas *périnéphrite scléro-lipomateuse* (Tuffier, Dieulafoy). Ces deux types de lésions ont du reste un caractère étiologique commun, elles relèvent également de l'*infection*, quelles que soient l'origine et la nature de celle-ci. Les infections peu virulentes, à action longtemps prolongée, produisent plutôt la sclérose graisseuse, tandis que les infections plus aiguës et de virulence plus active aboutissent à la suppuration de la loge périrénale. Les deux affections sont d'abord médicales par leur étiologie et leurs symptômes ; elles entrent plus tard dans le domaine de la chirurgie par leur évolution et le traitement qu'elles comportent.

A. La *périnéphrite scléro-lipomateuse* s'observe surtout comme complication secondaire des infections anciennes du rein, par pyélite ascendante, par tuberculose rénale, et surtout par lithiase.

Elle peut être *diffuse*, envahir à la fois la capsule périrénale et la région hilaire. Le rein se trouve envahi, étouffé, atrophié, au sein d'une gangue scléro-graisseuse coriace, lardacée, qui comprime son parenchyme et ses vaisseaux, et forme une masse volumineuse donnant, à l'examen clinique, l'illusion d'un gros rein, alors que de la glande il ne reste plus que des vestiges.

Quand la lésion reste *circonscrite*, elle se cantonne ou, tout au moins, prédomine au niveau du hile du rein ; on trouve là des masses graisseuses, parfois de véritables lipomes (Hartmann), qui engainent le bassinet, oblitèrent ou atrophient les veines et artères, refoulent excentriquement le parenchyme rénal. Cette forme d'atrophie rénale par lipomatose hilaire est fréquente chez les vieillards, surtout chez les vieux urinaires, et ne peut guère se reconnaître cliniquement.

La forme diffuse pourra être sinon affirmée au moins soupçonnée en tenant compte de la tuméfaction profonde et douloureuse de la région rénale, de l'ancienneté des accidents et de leur marche lente, des accidents pyélitiques ou calculeux, de l'absence de fièvre, d'hématuries, de signes de tuberculose rénale.

B. La *périnéphrite suppurée* a une histoire clinique beaucoup plus complexe, et demande à être bien connue à cause des nombreuses difficultés de diagnostic qu'elle peut soulever (1).

ÉTIOLOGIE. — Les périnéphrites suppurées se montrent surtout chez les adultes, entre vingt et cinquante ans, et sont très exceptionnelles chez les enfants au-dessous de dix ans.

Elles sont toujours secondaires à une infection locale par les

(1) Consulter : Trousseau, Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu, t. III. — Tuffier, Traité de chirurgie, t. VII, p. 546. — H. Maas, *Samml. klin. Wortr.*, décembre 1896.

microbes pyogènes ; mais cette infection elle-même peut évoluer sous des modes pathogéniques différents, que l'on peut répartir en plusieurs catégories.

A. Le sujet est en état de *microbisme latent*, et une cause occasionnelle, générale ou locale, le fait passer à l'état de microbisme local virulent. Ainsi agit le froid, et surtout le froid humide, comme dans les cas observés chez les maçons, les chauffeurs de locomotive (Lancereaux). Ainsi agissent surtout les traumatismes locaux, portant sur la région rénale, coups ou contusions, commotion brusque, chute d'un lieu élevé sur les pieds, effort violent, surmenage. Trousseau rapporte plusieurs faits de ce genre très démonstratifs, et qui mettent bien en lumière l'échéance souvent très tardive des accidents. Plusieurs mois peuvent parfois séparer le traumatisme et la formation de la collection purulente.

B. Le phlegmon périnéphrétique peut n'être que l'une des localisations d'un processus pyémique, tels les cas observés au cours de l'infection purulente ou puerpérale, de la variole, de la fièvre typhoïde, du typhus. On l'a même vu succéder à des infections cutanées purement locales, telles que l'anthrax, le furoncle, et même l'eczéma (Gibney).

C. Propagation de proche en proche d'une suppuration de voisinage, à point de départ extra-rénal. Les suppurations du psoas, de la fosse iliaque avec ou sans perforation de l'appendice, des annexes utérins, de la vésicule biliaire, les ulcérations de l'un des angles du côlon, les empyèmes même, peuvent ainsi envahir secondairement la fosse rénale.

D. Reste enfin une dernière catégorie de faits, de beaucoup les plus nombreux. Le point de départ de l'infection est ici dans le rein lui-même, malade et infecté le premier, et on comprend quelle est l'importance pronostique de cette notion.

Toutes les lésions septiques du rein peuvent retentir sur sa capsule adipeuse, par migration lymphatique des germes pyogènes (1).

Les pyélites, surtout d'origine calculeuse, sont une des causes les plus fréquentes. Le bassinet enflammé peut même s'ulcérer et se perforer, parfois à la suite d'un exercice violent, et il se produit un *abcès urineux*, par l'intermédiaire duquel s'élimine le calcul perforant.

La tuberculose rénale est une cause encore fréquente de périnéphrite suppurée ; les kystes hydatiques du rein, le strongle géant n'ont été incriminés que dans des cas très exceptionnels.

Enfin, une des causes les plus communes est l'*infection* urinaire, telle qu'on l'observe chez les blennorragiques, les vieux rétrécis, calculeux ou prostatiques. Infection ascendante de la vessie et de

(1) J. Albarran, Étude sur le rein des urinaires, Th. de Paris, 1889.

l'uretère, pyélo-néphrite, migration des germes à travers les lymphatiques sous-capsulaires et capsulaires, et en dernier ressort périnéphrite, telles sont les étapes du processus pyogénique. C'est par ce mécanisme qu'agissent les cathétérismes et lithotrities septiques. C'est à l'infection urinaire également qu'il faut attribuer le rôle pathogène dans ces faits où Trousseau considérait les douleurs d'origine vésicale ou rénale comme des causes suffisantes de périnéphrite.

L'exposé étiologique qui précède nous montre que l'infection peut envahir la capsule adipeuse par des voies anatomiques diverses, voie vasculaire sanguine, espaces conjonctivo-lymphatiques de voisinage, migration lymphangitique trans-rénale.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — La suppuration de la fosse rénale se collecte et évolue dans des conditions anatomiques spéciales. La capsule cellulo-adipeuse ne tapisse que la face postérieure du rein, la face antérieure de la glande étant directement recouverte par le péritoine ; inférieurement, la couche graisseuse rétro-rénale se continue avec le tissu cellulaire du triangle de J.-L. Petit, dans l'espace compris entre le carré lombaire, le bord inférieur du grand dorsal et le bord interne du grand oblique.

L'abcès est donc d'abord *rétro-rénal*, plus rarement il se localise au niveau des pôles supérieur ou inférieur du rein (Tuffier).

Les parois de l'abcès sont tapissées par une membrane pyogénique souvent pulpeuse et grisâtre ; elles sont anfractueuses, et peuvent envoyer des prolongements dans les interstices musculaires adjacents ; si une poche superficielle se forme, communiquant par un de ces trajets sinueux avec la collection profonde, l'abcès est dit *en bouton de chemise.*

Le pus est franchement phlegmoneux, parfois filant ou séreux, mélangé d'urine, et contenant alors, outre des lambeaux de tissu conjonctif sphacélé, des calculs d'origine rénale, plus rarement des hydatides ou des strongles. On peut même trouver des matières fécales dans la cavité de l'abcès s'il y a en même temps perforation intestinale. Mais, en dehors de toute communication avec l'intestin, l'odeur fécaloïde peut exister.

Dans les cas les plus graves, le pus présente une odeur gangreneuse, il peut même se faire un véritable phlegmon diffus périrénal (Ebstein).

L'examen bactériologique du pus a permis de constater, suivant les cas, l'existence de staphylocoques ou streptocoques (Kuster, Israël), de pneumocoques (Tuffier), de colibacilles (Albarran, Chauvenet), de bacilles tuberculeux (Israël, Fisher, Ponfick). L'infection est souvent *mixte*, et produite par la symbiose de plusieurs de ces germes pathogènes.

Le pus, une fois collecté, peut évoluer vers le triangle de J.-L. Petit, c'est le lieu d'élection ; vers les côlons ; vers la cavité péritonéale, ce qui est rare ; vers le psoas, la fosse iliaque, parfois même vers le cul-de-sac postérieur du vagin ; ou remonter jusque vers la plèvre ou les bronches.

Il est probable que la marche et la gravité des accidents dépendent à la fois de la nature et du degré de virulence de l'agent pyogène dans chaque cas particulier.

Le rein peut rester *sain* et en place, malgré l'importance des lésions ambiantes ; il peut, au contraire, être altéré primitivement ou secondairement. Aussi, au cours de l'opération, doit-on toujours très soigneusement explorer le rein et chercher à se rendre, le mieux possible, compte de son état.

SYMPTOMATOLOGIE. — Le début du phlegmon périnéphrétique varie suivant les conditions causales ; des troubles généraux par septicémie spécifique ou non, des accidents locaux par pyélo-néphrite ou infection urinaire, peuvent masquer la localisation péri-rénale. Les cas les plus nets, les plus schématiques, sont ceux où la maladie succède directement à un traumatisme, à un refroidissement ; très rapidement, le grand frisson, la fièvre, la douleur, et parfois l'hématurie, attirent l'attention du côté du rein, et permettent un diagnostic précoce.

La *douleur* du phlegmon périnéphrétique se montre d'emblée ; elle est sourde, puis lancinante, et s'exaspère par paroxysmes spontanés ou sous l'influence de la pression. Elle peut durer tout le temps qu'évolue la suppuration, ou s'atténuer et disparaître, par rémission plus ou moins prolongée (Ebstein). Purement lombaire au début, la douleur, suivant la direction où évolue l'abcès, remonte vers le thorax, ou s'irradie par en bas vers le sacrum, l'articulation coxo-fémorale, la région iléo-cæcale ou le membre inférieur. Les mouvements, la pression, les efforts de toux redoublent la souffrance ; la demi-flexion de la cuisse la diminue ; aussi est-ce l'attitude habituelle que présentent les malades.

La *tumeur* péri-rénale est un symptôme beaucoup moins précoce que la douleur, et ne devient parfois perceptible qu'au bout de trois ou quatre semaines. Elle est, au début, profonde et difficile à sentir ; on la recherchera par la palpation bimanuelle, et, au besoin, sous le chloroforme. On constatera alors l'existence, en pleine fosse rénale, d'une masse dure, immobile, toujours assez mal limitée, et donnant souvent la sensation d'un empâtement rénitent et diffus.

La *fluctuation* est relativement tardive, et ne se perçoit en général que plusieurs semaines après le début des accidents ; on la recherchera dans le décubitus ventral (Duplay), ou en faisant coucher le malade sur le côté sain. Il ne faut du reste pas attendre la fluctuation pour

reconnaître le phlegmon, et surtout pour l'inciser ; diagnostic et intervention doivent, le plus possible, être *précoces*.

En même temps que la fluctuation devient perceptible, des signes superficiels apparaissent ; les téguments de la région lombaire deviennent œdémateux, empâtés, présentent une rougeur comme érysipélateuse ; l'échancrure costo-iliaque s'efface, et fait place à une saillie étalée. Si l'abcès prend la disposition en bouton de chemise, on constate l'existenee d'une collection superficielle, réductible en partie par la pression.

Tous ces symptômes superficiels sont beaucoup moins nets dans les abcès sus ou sous-rénaux (H. Maas), et la tuméfaction lombaire peut n'être que fort tardive, être remplacée par une ampliation de la partie inférieure du thorax, ou venir faire saillie dans la fosse iliaque ou au pli de l'aine.

Des *symptômes de compression* peuvent, une fois l'abcès collecté, se montrer du côté des côlons, du psoas, du plexus lombaire et du nerf crural.

Si l'abcès n'est pas incisé, il vient, sauf déhiscence interne, s'ouvrir à la paroi, et laisse écouler un ou deux litres parfois de pus, une quantité toujours plus considérable qu'on ne l'aurait cru d'après les symptômes locaux.

Les *phénomènes généraux et fébriles* sont souvent très intenses. Au frisson initial succède une fièvre vive, oscillant entre 39° et 40°, quotidienne, rémittente avec exaspération viscérale. Chez d'autres malades, ainsi que Trousseau en a rapporté des exemples, la fièvre procède par grands accès pseudo-intermittents, simulant les accès paludéens, mais sans périodicité ni action curative de la quinine. En même temps, des troubles digestifs se montrent, avec état saburral, anorexie, vomissements. Les malades maigrissent et perdent leurs forces, prennent cet aspect si typique des infectés suppurants, avec facies terreux, langue sèche et rôtie, état presque typhoïde.

Quand le pus est formé, la fièvre tombe souvent, mais ce n'est qu'une rémission trompeuse, et elle reparaît accompagnée de ces petits frissons irréguliers avec poussées de sueurs, caractéristiques des suppurations profondes en évolution.

Dans les cas les plus infectieux, dans ceux qui tournent au phlegmon diffus ou gangreneux, l'ataxo-adynamie des états typhiques graves ne tarde pas à se montrer.

MARCHE. — La marche du phlegmon périnéphrétique est rarement aiguë et franche ; elle se fait plus souvent en deux temps, passant par une phase douloureuse plus ou moins prolongée avant d'aboutir à l'abcès.

La durée minimum de la maladie est de cinq à six semaines ; mais les accidents peuvent traîner longuement, parfois pendant des mois.

Tout dépend ici de la précocité du diagnostic et de l'intervention, et aussi de la virulence de l'infection.

TERMINAISON. — La terminaison par suppuration est la règle; elle peut cependant parfois être évitée, le phlegmon avorte sous l'influence des émissions sanguines locales et des onctions mercurielles.

La guérison sera d'autant plus rapide que l'incision du phlegmon aura été plus précoce et plus large.

Livré à lui-même, l'abcès vient s'ouvrir au lieu d'élection, dans le triangle de J.-L. Petit : c'est sa terminaison naturelle, et la plus favorable en même temps.

Si l'évolution de l'abcès est descendante, l'ouverture pourra se faire en divers points : d'après Tuffier, elle est péri-ombilicale dans 21 p. 100 des cas, intra-péritonéale dans 4 p. 100. La déhiscence dans le côlon s'accompagne de débâcle purulente avec affaissement de la tumeur, d'hémorragie intestinale, et parfois d'emphysème sous-cutané (Trousseau). C'est un des modes de terminaison les plus graves.

Dans d'autres cas, le pus se fait issue au-dessus ou au-dessous du pli inguinal, ou dans le bassinet, la vessie, le vagin, parfois même dans l'articulation coxo-fémorale (Rosenberger).

L'évolution ascendante se fait vers la plèvre ou les bronches, d'où la fréquence de la pleurésie et de la pneumonie, complications observées dans 18 p. 100 des cas, par Israël, dans 20 p. 100 par Fischer. D'après Tuffier, l'ouverture dans la plèvre ou les bronches donnerait un pourcentage de 24 p. 100. La terminaison par vomique serait, relativement, une des plus favorables et donnerait une proportion de guérisons de 40 p. 100.

L'abcès une fois ouvert se vide souvent mal, le pus se collecte et s'évacue par intermittences, souvent avec recrudescences fébriles ; la cavité suppurante se rétrécit lentement, avec persistance d'une fistule cutanée ou interne ; nouveau motif pour faire préférer l'incision précoce à l'évacuation spontanée.

DIAGNOSTIC. — Rien de plus difficile souvent à reconnaître que le phlegmon périnéphrétique à son début. Le malade n'a-t-il que de la douleur locale, on pourra croire à un simple lumbago (Trousseau), à une névralgie lombo-iliaque. Les phénomènes généraux et fébriles pourront, au contraire, en imposer par leur intensité, suggérer l'idée d'une fièvre paludéenne, d'une variole, d'une dothiénentérie. Enfin, une pyélo-néphrite, préexistante au phlegmon, pourra être seule reconnue, masquer le phlegmon secondaire qu'elle détermine.

Une fois la tumeur formée et reconnue, l'existence de la fièvre et des symptômes généraux fera éliminer toute présomption de cancer, de kystes, d'hydronéphrose, réserves faites pour les hydronéphroses infectées.

Quand la collection est devenue fluctuante, on devra en rechercher la réductibilité; ce signe, quand on le constate, dénonce l'origine profonde de la suppuration.

Le psoïtis donne à peu près au membre inférieur la même attitude que la périnéphrite, mais la douleur n'a pas le même siège et est exaspérée bien plus nettement par les mouvements du membre inférieur que par la pression lombaire.

Dans l'abcès pottique, le rachis a perdu sa mobilité, est douloureux au niveau d'une ou plusieurs vertèbres ; la marche de l'abcès est plus lente, plus nettement descendante, moins postérieure que dans le phlegmon péri-rénal.

Le diagnostic de phlegmon périnéphrétique une fois posé, il faut en reconnaître le point de départ et la cause. On tiendra compte pour cela des conditions étiologiques individuelles et des résultats de l'exploration anatomique et fonctionnelle du rein. Mais les résultats les plus certains seront fournis par les caractères du pus, une fois l'abcès incisé, suivant que celui-ci est franchement phlegmoneux, gangreneux, mélangé d'urine ou de matières fécales. Le doigt, introduit dans la cavité pyogénique, ira reconnaître et explorer le rein, chercher s'il existe ou non des calculs, les enlever s'il y a lieu.

PRONOSTIC. — Il dépend du moment où l'on intervient, et de l'état du rein.

Au début, avant que le pus soit formé, la résolution inflammatoire est possible, sous l'action des émissions sanguines locales et des onctions hydrargyriques.

Une fois le pus collecté, la guérison peut encore être rapidement obtenue si le sujet est jeune et le rein sain. L'abcès incisé sera traité antiseptiquement, avec pansements rares et pas de lavages, comme un empyème.

Le pronostic devient au contraire des plus sérieux si le rein est malade, s'il y a *néphropérinéphrite*, et dépend plus encore de la lésion rénale que de l'abcès lui-même. Tel est le cas pour les phlegmons secondaires à la lithiase ou à la tuberculose du rein.

Enfin, au cours du traitement de la périnéphrite, des accidents pyémiques peuvent se montrer et devenir rapidement mortels.

TRAITEMENT. — Le traitement initial de la périnéphrite devra être, si possible, *abortif*, et nous avons vu comment. Mais il faut, même en cas de succès apparent, suivre et observer longuement le malade, se méfier d'une rechute ou d'une évolution en deux temps des accidents. Un repos prolongé sera imposé.

L'incision du phlegmon devra être *précoce*, pratiquée sans attendre la fluctuation, dès que les phénomènes généraux et locaux, le type

rémittent de la fièvre, l'œdème de la paroi, montrent les progrès du mal.

L'abcès sera largement ouvert, par une incision longue d'au moins 6 ou 7 centimètres, partant de 2 à 3 centimètres en dedans du sommet de la dernière côte, et dirigée obliquement en bas et en dehors (Duplay). Le foyer ouvert sera exploré, l'état du rein reconnu. On pratiquera l'ablation des corps étrangers s'il y en a, et au besoin la néphrotomie si les lésions rénales le comportent. Les pansements seront faits comme pour un empyème, avec l'antisepsie et l'asepsie les plus rigoureuses.

Grâce à ces méthodes de la chirurgie moderne, la guérison pourra être obtenue en peu de semaines, alors qu'autrefois c'était souvent pendant des mois qu'il fallait l'attendre.

V. — ÉVOLUTION HISTORIQUE DE LA DOCTRINE DES NÉPHRITES.

La pathologie rénale est de date très récente, et remonte à moins de quatre-vingts ans, et cependant son histoire est déjà bien tourmentée, a passé par toutes les vicissitudes des théories successives. Tour à tour unitaire et pluraliste, procédant presque toujours par systématisations trop absolues ou trop hâtives, la doctrine des néphrites a reflété les aspects si rapidement changeants des théories médicales modernes; elle a demandé à l'anatomie pathologique, à la symptomatologie, les bases d'une classification nosologique que, mieux inspirée aujourd'hui, elle cherche de plus en plus sur le terrain de la pathogénie et de l'évolution morbide.

Les étapes successives de cette longue progression sont indispensables à connaître, si l'on veut pouvoir se rendre un compte exact de l'état actuel de la question.

C'est à l'école anglaise que revient l'honneur des premiers travaux relatifs à la pathologie rénale.

Wells, en 1812, examinant un malade atteint d'anasarque scarlatineuse, constate, par l'emploi de l'acide nitrique et de la chaleur, la présence dans l'urine de ce qu'il appelle le *sérum du sang*; sur 138 hydropiques non scarlatineux, il trouve 78 fois l'urine albumineuse; sur des malades non hydropiques, il relève 35 cas positifs contre 54 négatifs; comme lésion, il constate et signale l'induration des reins.

En 1827, Barbier d'Amiens décrit le rein contracté et granuleux, mais ignore l'albuminurie.

Mais la même année, un observateur de génie, Richard Bright, apporte le travail *princeps*, le premier de ces admirables mémoires auxquels il faut toujours revenir, car tout y est vu, indiqué, ou pres-

senti. Partant du symptôme *hydropisie*, il cherche ses rapports avec les maladies rénales ; il signale les douleurs lombaires, les urines sanguinolentes, albumineuses. Il admet que le rein est primitivement malade, que des influences nocives, à point de départ gastrique ou cutané, troublent la fonction rénale, soit en modifiant la circulation de l'organe, soit en déterminant un état inflammatoire.

Il décrit et figure trois variétés de lésions : un gros rein blanc (pl. IV) ; des reins bigarrés, tachetés, peu ou pas atrophiés (pl. I et II) ; des reins indurés et atrophiés (pl. III).

Quels rapports ont entre eux ces trois types anatomiques, se demande Bright, et voici ce qu'il répond (1) : « L'existence de ces trois formes d'altération est une conjecture que je hasarde ; mais je ne suis nullement assuré de l'exactitude de cette vue. Au contraire, il se peut que la première forme de dégénérescence que je signale n'aille jamais au delà du premier degré, et que tous les autres cas, ceux de la seconde série et ceux de la troisième, doivent être considérés seulement comme des modifications et des degrés plus ou moins avancés d'une seule et même affection. »

D'autre part, Bright étudie avec Bostock les caractères des urines corrélatifs de ces lésions rénales ; il signale leur densité diminuée, leur faible teneur en urée et en sels. Il note également la tendance à l'inflammation des séreuses, et, comme moyens de traitement, propose les saignées générales et locales, les laxatifs, surtout les sels neutres ; pas de diurétiques alcalins, pas de mercure à cause du danger de produire rapidement la salivation.

A ce premier travail, succèdent les Mémoires de 1831, de 1836, 1840 1843, dans lesquels Bright complète sa description clinique, étudie l'hypertrophie du cœur, et propose les deux explications entre lesquelles nous hésitons encore. « Les modifications de structure les plus évidentes du cœur, dit-il, ont consisté dans l'hypertrophie, accompagnée ou non de lésions valvulaires. Sur 52 cas, 34 fois il n'existait aucune altération d'orifice, mais 11 fois l'aorte était plus ou moins athéromateuse. Dans 23 cas, aucune lésion appréciable ne pouvait expliquer l'hypertrophie du cœur, et cette hypertrophie portait généralement sur le ventricule gauche. Cela nous amena tout naturellement à attribuer cette hypertrophie à quelque cause capable d'entraîner le cœur à des efforts inaccoutumés. Deux solutions possibles se présentaient à notre esprit : ou bien le sang, altéré dans sa composition, apporte directement à l'organe une excitation anormale et exagérée, ou bien ce sang affecte de telle sorte les capillaires et les petits vaisseaux que le cœur est forcé de se contracter avec plus d'énergie, pour permettre la circulation dans les branches de petit calibre. Il est à remarquer que l'hypertrophie du cœur semble la con-

(1) Traduit par Lecorché et Talamon, in Traité de l'albuminurie, 1888, p. 310.

séquence de la progression de la lésion rénale. Dans la majorité des cas où le cœur était hypertrophié, la dureté et la rétraction du rein étaient assez prononcées pour faire supposer à l'affection une durée déjà longue. » (Lecorché et Talamon) (1).

Telle est la part capitale que Bright peut revendiquer dans l'étude de la maladie qui, depuis, porte très justement son nom.

Christison, en 1829, ajoute un fait nouveau, la constatation de l'urée dans le sang et les sérosités des hydropiques, et en 1839, distingue les formes aiguës et chroniques de la dégénérescence granuleuse des reins. Il admet, de même que Gregory en 1831, l'antériorité des lésions rénales.

Avec Graves, en 1831, apparaît la théorie inverse, humorale et non plus purement organique. L'excès d'albumine dans les diverses tumeurs de l'économie, en amène le passage dans les urines, et produit ainsi secondairement la dégénérescence des reins.

En France, Martin Solon crée en 1838 le terme d'*albuminurie*, et, deux ans plus tard, Rayer dans un ouvrage capital (2) étudie la « *néphrite albumineuse* » dans ses formes aiguës et fébriles, ou chroniques et apyrétiques, et distingue : la néphrite *simple* « produite par cause mécanique ou accidentelle, et indépendante d'une disposition constitutionnelle, d'une diathèse, ou de l'action d'un poison morbide » ; la néphrite par *poisons morbides* ou *diathésiques* (fièvre typhoïde, infection purulente, affections gangreneuses) ; et la néphrite *rhumatismale* ou *goutteuse*. Au point de vue anatomique, Rayer décrit six formes qu'il semble considérer comme formant les étapes successives d'un même processus.

Avec Johnson, en 1845, débute une ère nouvelle, a phase qu'on pourrait appeler *histologique* ; la dégénérescence graisseuse des épithéliums du rein est décrite, et Johnson affirme que le petit rein granuleux ne saurait provenir du gros rein blanc ; il est ainsi le premier *dualiste* en pathologie rénale.

Dès lors, travaux et opinions vont à tour de rôle plaider pour et contre cette théorie dualiste. Reinhardt, en 1849, par une conception très large, et proche de nos idées modernes, admet une inflammation diffuse du rein, pouvant, suivant les sens différents dans lesquels elle évolue, conduire aux diverses variétés du mal de Bright. Frerichs, en 1851, arrive aux mêmes conclusions.

Virchow, en 1852, essaye une classification anatomique, et distingue divers types d'inflammation des tubuli, suivant qu'elle est *catarrhale croupale*, *parenchymateuse*, avec ou sans lésion d'hyperplasie interstitielle.

(1) Toute cette question de l'historique des néphrites est très complètement traitée, avec indications biographiques, dans le Traité de Lecorché et Talamon. Il nous servira de guide en partie.

(2) Rayer. Maladies des reins.

Vers la même époque, en 1850, Johnson fait entrer en ligne de compte un nouvel élément anatomique, les lésions artérielles, et leur suppose la même cause qu'à l'hypertrophie cardiaque.

Dès lors, les partisans de la théorie dualiste vont devenir de plus en plus nombreux. Après Johnson, c'est Samuel Wilks qui, en 1852, met en relief l'autonomie anatomique et clinique de la néphrite interstitielle ; c'est Traube, qui, en 1856, sépare nettement le rein cardiaque d'avec la néphrite accompagnée d'hypertrophie ventriculaire gauche et distingue la néphrite interstitielle en intertubulaire, et périglomérulaire ; c'est Todd, c'est Dickinson, Grainger Stewart, Jaccoud en 1867, qui affirment la pluralité des formes anatomique et clinique du mal de Bright.

Cette même systématisation dichotomique trouve son expression la plus complète, en France, dans l'article de Lancereaux en 1875, et surtout en 1877 dans les célèbres leçons de Charcot sur les maladies des reins. Cette doctrine classique reste encore aujourd'hui admise par bien des médecins.

L'accord n'a cependant jamais été unanime, et, dès 1879, pour sortir d'embarras, certains auteurs admettaient des néphrites à la fois épithéliales et conjonctives, ou *formes mixtes* ; telle était l'opinion admise par Bamberger, par Weigert, par Dieulafoy.

Cornil et Brault (1882) distinguent des néphrites *diffuses*, pouvant, suivant leur durée, et la prédominance des lésions glomérulaires, épithéliales, ou conjonctives, aboutir au gros rein blanc (lisse ou granuleux), ou au rein blanc de moyen ou de petit volume ; et des néphrites *systématiques*, par cirrhose d'origine glandulaire ou artérielle.

Pour Lecorché et Talamon (1888), la lésion du glomérule passe au premier plan, devient l'altération première et fondamentale ; « toute néphrite à l'origine est à la fois interstitielle et épithéliale, et l'anatomie pathologique montre qu'à toutes les phases et dans toutes les variétés, les lésions portent à la fois sur les deux éléments. Le processus initial et fondamental est donc un, la lésion débute par le glomérule et l'épithélium canaliculaire ; la prolifération conjonctive est un phénomène secondaire, le tissu conjonctif tendant à remplacer les éléments sécréteurs détruits. » De ce processus initial fondamental, on arriverait, par des modes multiples, à un résultat commun, le mal de Bright.

Bien plus large est la conception de Brault (1), qui considère comme les deux facteurs les plus importants dans l'évolution de toute néphrite, l'intensité du processus destructeur, intimement liée à la cause productrice, et la durée de ce processus. « La clinique, dit-il, ne peut envisager les néphrites que dans leur évolution générale et

(1) A. Brault, Traité de médecine de Charcot, Bouchard, Brissaud, t. V, 1893, et Rapport au Congrès de Moscou, août 1897.

dans le temps, et seule une classification étiologique est en mesure de satisfaire aux subdivisions que nécessite leur physionomie particulière dans chaque cas. »

Même doctrine chez Dieulafoy (1); toute néphrite aiguë ou chronique est diffuse, à prédominance vasculaire ou glandulaire, à lésions plus ou moins irritatives ou dégénératives, suivant le cas. Mais ces modalités diverses ne forment que des variétés et non des espèces distinctes, et se subordonnent « à la rapidité ou à la lenteur du processus, à la violence ou à l'atténuation des agents toxi-infectieux, à l'association de ces agents ».

Nous sommes loin, on le voit, des discussions purement verbales d'autrefois, et les termes du problème se sont singulièrement élargis.

C'est que peu à peu une évolution profonde se faisait en médecine, l'avènement de la pathologie expérimentale et de la bactériologie apportait des méthodes et des données toutes nouvelles, l'axe de nos conceptions doctrinales se déplaçait, et d'anatomique et clinique qu'il était, tendait de plus en plus à devenir étiologique, pathogénique et évolutif. Du coup, nos idées en pathologie rénale devenaient singulièrement plus larges.

Nous verrons quelle longue suite de travaux expérimentaux est venue éclairer la pathogénie des néphrites aiguës et chroniques. Il est permis dès maintenant, et comme introduction à l'étude des néphrites, d'en tirer quelques conclusions générales sur cette question si longuement controversée de l'unité ou de la pluralité du mal de Bright.

Disons tout d'abord que ce terme de *mal de Bright* n'a pas peu contribué à entretenir et prolonger la confusion. Il me semble que, actuellement, il n'a plus de valeur scientifique précise ; il ne peut plus être employé qu'à titre de souvenir historique, ou par habitude traditionnelle et pour la commodité du langage. Mais toute discussion qui le prendrait pour point de départ serait étroite et stérile.

De même, en ce qui concerne les rapports réciproques du gros rein blanc et du petit rein rouge ; il est bien certain que le second ne dérive pas du premier, qu'entre ces deux types extrêmes de la série l'écart semble grand, et la filiation directe impossible à établir. On peut, cliniquement, les différencier, les prévoir. Mais pour les cas intermédiaires, et ils sont nombreux, l'embarras devient grand. Quel médecin n'a été surpris de trouver à l'autopsie des reins ne présentant pas le type anatomique prévu ? Et combien est souvent artificielle la répartition des faits dans ces catégories trop étroites !

C'est qu'en effet la plupart des syptômes subordonnés aux néphrites chroniques sont, nous le verrons, contingents; œdèmes, teneur des urines en albumine, hypertrophie cardiaque, dépendent de condi-

(1) Dieulafoy, Manuel de pathologie interne, 10e édition, 1897, t. II, p. 29.

tions variées que nous aurons à préciser, mais ne sauraient servir de base à une classification.

D'autre part, le rein, comme tout autre viscère, a sa spécificité physiologique et anatomo-pathologique. Il ne peut, devant les agressions pathogènes, réagir que sous des modes déterminés. Dans les séries morbides dépendant d'un même organe, il ne saurait y avoir d'hiatus, de sauts brusques sans transition. Entre les différents types sériés, il y a donc non seulement comme un air de famille, mais encore une parenté nécessaire, plus ou moins proche seulement suivant les cas. Nous ne devons donc ni méconnaître l'espèce d'autonomie symptomatique, lésionnelle et évolutive, des types les plus tranchés, ni attribuer à ceux-ci une importance exclusive. Le problème consiste, pour chaque cas donné, à *préciser sa place dans la série*, dans la famille naturelle des faits auxquels il se relie plus ou moins étroitement.

L'*étiologie* peut-elle ici nous servir de guide ? Aux dénominations surannées de néphrite parenchymateuse, de néphrite interstitielle, pouvons-nous substituer des définitions basées sur la connaissance clinique ou expérimentale de la cause ? Ce serait bien là une conception conforme aux visées, aux espérances, aux conquêtes aussi de la médecine contemporaine.

En fait, étiologie, lésions, évolution clinique, sont parfois si étroitement liées qu'elles se commandent presque. Les termes de néphrite goutteuse, de néphrite saturnine, disent tout. Mais c'est là presque une exception, et de nombreuses causes de doute arrêtent trop souvent le clinicien.

Certaines néphrites, malgré l'enquête la plus attentive, restent indéterminées au point de vue étiologique. On ne trouve dans le passé des sujets aucune tare toxique ou infectieuse que l'on puisse invoquer et nous verrons que l'on est conduit en pareil cas à *supposer* la préexistence d'une auto-intoxication chronique, restée latente, et ne se traduisant que tardivement par ses effets nocifs sur la glande rénale.

D'autres cas, et combien fréquents ! embarrassent par la multiplicité, chez le même malade, des causes pathogènes superposées. Infections anciennes (fièvre typhoïde, scarlatine, paludisme), intoxications (alcoolique, digestives), action du froid, du surmenage, de la syphilis et de son traitement, de la mauvaise hygiène, etc. Comment faire la part de tous les facteurs de néphropathie ? De quel droit éliminer tel ou tel d'entre eux ? Comment apprécier, doser, le degré d'intervention pathogénique de chacun d'eux ?

Toutes ces difficultés, si souvent insolubles, c'est chaque jour que la clinique nous les présente.

Même si nous nous croyons assurés de la cause directe d'une néphrite, nous n'en pouvons pas toujours conclure avec certitude au type anatomique. La tuberculose, la syphilis, le paludisme (pour

ne citer que ces trois exemples), peuvent conditionner les lésions rénales les plus diverses. L'étiologie ne serait ici une définition ni adéquate, ni suffisante.

Et cependant c'est bien à elle qu'il faut recourir, mais à condition de l'envisager moins dans sa nature même que dans le *mode* et la *durée* de son action. Là est le nœud de la question, la clef des apparences si diverses que peuvent présenter les néphrites chroniques.

Combien de temps a prolongé son action la cause efficiente d'une néphrite, et avec quel degré d'intensité ; tout l'ensemble des tubes urinifères a-t-il été pris d'emblée et au même titre, ou chaque appareil glomérulo-tubulaire a-t-il été lésé successivement, par un processus continu et lentement extensif ; voilà les données fondamentales, celles qui gouvernent et expliquent l'évolution morbide.

Pour le rein, comme pour le foie (1), l'intervention d'une cause pathogène à action brusque et énergique frappe d'emblée les épithéliums glandulaires, les glomérules, peut produire jusqu'à la nécrobiose aiguë des cellules sécrétantes des tubuli. C'est pour les faits de ce genre, pour les néphrites dites parenchymateuses à gros rein blanc, que Kelsch, en 1874, refusait d'admettre la nature inflammatoire de la lésion, et ne voulait y voir qu'une dégénérescence rénale.

La cause est-elle moins directement agressive, son action engendrera, si elle est courte, une néphrite aiguë ou subaiguë, à la fois épithéliale et interstitielle, capable de se terminer par rétrocession ; si elle est plus prolongée, une néphrite qui pourra, à la longue, aboutir à des lésions très diffuses avec atrophie secondaire des reins.

Enfin, la néphrite interstitielle typique, atrophique et urémigène, sera l'aboutissant tardif de ces lentes intoxications qui attaquent et détruisent une à une les unités glomérulo-tubulaires du rein, ne laissant à la longue qu'un moignon rénal devenu presque entièrement fibreux.

La cirrhose, pour le rein comme pour le foie, est donc l'indice d'une défense relative de l'organe, et, jusqu'à un certain point, une réaction de résistance et de protection.

C'est donc, avant tout, l'*évolution dans le temps* qu'il faut envisager dans la systématisation sériée des néphrites chroniques, et sur ce point j'accepte pleinement les idées émises et développées par Brault (2).

Ceci dit, il nous reste à indiquer le plan d'ensemble que nous suivrons dans la description des néphrites.

L'*étiologie générale*, la *symptomatologie générale*, feront l'objet de

(1) A. Chauffard, Formes cliniques des cirrhoses du foie. Rapport au Congrès de Moscou, août 1897.

(2) A. Brault, Classification clinique des néphrites. Rapport au Congrès de Moscou, août 1897.

deux premiers chapitres. Nous étudierons ensuite successivement : les *néphrites aiguës* ; — les *néphrites diffuses chroniques et subaiguës* ; — *la néphrite interstitielle* (et nous verrons quel sens il convient d'attacher à ce mot) ; — enfin, le *traitement général des néphrites*.

VI. — ÉTIOLOGIE GÉNÉRALE DES NÉPHRITES.

L'examen méthodique de l'urine non seulement chez les malades, mais aussi chez des sujets paraissant en pleine santé, a montré depuis longtemps combien étaient fréquentes les albuminuries imputables à des lésions rénales.

Mais si, partant de cette simple constatation de fait, on veut remonter à la notion causale, l'enquête devient des plus délicates, et ses résultats restent souvent incertains. Aussi peut-on dire que l'étiologie clinique des néphrites n'a pris un caractère scientifique que du jour où les méthodes plus pénétrantes de la pathologie expérimentale ont permis de dissocier et d'étudier, séparément ou dans leurs rapports réciproques, les données si complexes fournies par l'observation directe des malades.

Aujourd'hui, on peut dire que le cadre étiologique général des néphrites est tracé, grâce au concours parallèle de l'observation clinique et de l'expérimentation. Nous verrons même que, si multiples que semblent à première vue les causes de néphrite, leur mode d'action est en définitive toujours identique : toutes se réduisent, en dernière analyse, à un processus d'ordre toxique, *toxémie* initiale, aiguë ou chronique, et *lésion secondaire de la glande rénale*.

Il n'y a donc pas, pour parler le langage de la pathologie générale, de *maladies* des reins, il n'y a que des *affections* des reins. Tout l'ensemble de ce chapitre en donnera les preuves.

Suivant le degré de leur activité, on peut distinguer des causes de néphrite *prédisposantes*, *adjuvantes* et *efficientes*. Celles-ci peuvent suffire seules à créer la lésion rénale quand leur intensité est suffisante : c'est ainsi que tout sujet intoxiqué par une certaine dose de cantharide (cause efficiente) aura une néphrite, en l'absence même de toute prédisposition ; qu'un convalescent de scarlatine (cause efficiente latente) sera pris de néphrite à l'occasion d'un écart de régime, d'un refroidissement (cause adjuvante). Dans chaque cas particulier on pourra ainsi souvent reconnaître l'intervention de plusieurs éléments étiologiques, agissant chacun pour sa part, et aptes par leur concours seulement à réaliser la néphropathie.

Pour mettre un peu d'ordre dans l'exposé qui va suivre, nous répartirons les causes de néphrite en quatre groupes :

a. Conditions individuelles préalables.

b. Rôle des conditions ambiantes, et en particulier du refroidissement.

c. Rôle des intoxications.
d. Rôle des infections.

I. **Conditions individuelles préalables.** — A. **Hérédité.** — Existe-t-il une hérédité rénale ?

Pour répondre à cette première question plusieurs distinctions doivent être établies.

Il est clair que, dans une série de faits, ce qui est héréditaire c'est non pas la néphrite, mais la dyscrasie dont elle procède; un père goutteux, et atteint de néphrite goutteuse, peut avoir un fils ayant même détermination rénale de la goutte.

De même, l'enfant d'une femme éclamptique peut naître albuminurique, et mourir d'urémie, avec congestion intense du rein et hémorragies glomérulo-tubulaires. Là encore il ne s'agit pas d'hérédité rénale, mais d'une intoxication fœtale par la voie placentaire, avec lésions secondaires du rein.

Mais, dans d'autres cas, la filiation des phénomènes est d'une interprétation plus complexe, et les néphrites prennent l'apparence d'une maladie sinon héréditaire, au moins *familiale.*

Eichorst, Kidd, Wagner, ont rapporté des cas de ce genre, et Lecorché et Talamon en ont consigné un dans leur *Traité de l'albuminurie* (p. 456). Arnozan (1) cite une famille où une brightique, sœur d'un brightique, a une petite fille affectée d'albuminurie cyclique, et dont un fils avait eu une néphrite infectieuse grave.

Mais le cas le plus saisissant est celui qu'a publié Dickinson (2) : « La première génération est représentée par un frère et quatre sœurs. Le frère meurt subitement à trente-quatre ans à la suite d'une longue maladie des reins. Deux des sœurs succombent à quarante-huit et quarante-neuf ans, après avoir été albuminuriques pendant plusieurs années. Le frère avait laissé six enfants, deux garçons et quatre filles. Sur ces six enfants, quatre deviennent albuminuriques : un des garçons meurt à vingt-six ans, ayant eu de l'albumine dans l'urine depuis l'âge de douze ans ; l'aînée des filles meurt à trente-neuf ans, ayant été albuminurique depuis l'âge de seize ans ; une seconde fille meurt d'albuminurie compliquée de glycosurie ; une troisième vit encore, albuminurique. La transmission de l'albuminurie à la troisième génération se fait par les enfants de deux des filles. Sur cinq enfants de l'une, l'un est albuminurique. Sur les six enfants de l'autre, un seul, un garçon, a échappé à la maladie familiale. Enfin la quatrième génération est représentée par l'enfant de l'aîné de ces six enfants, lequel est albuminurique depuis sa naissance. »

Évidemment, des faits de ce genre ne se peuvent expliquer par des causes banales d'hygiène commune ; il faut admettre une prédispo-

(1) Arnozan, *IIIe Congrès franç. de méd.* Nancy, 1896.
(2) Cité par Talamon, *Ibidem*, Nancy, 1896.

sition organique transmise, et peut-être une viciation héréditaire du milieu humoral.

On voit également par ce qui précède la gravité pronostique de ces albuminuries et néphrites familiales, débutant vers l'époque de la puberté, parfois plus tôt et même dès la naissance, pour aboutir tardivement à l'atrophie rénale et à la mort par urémie.

B. **Age.** — L'influence de l'âge est des plus nettes, et il semble qu'avec le cours des années la tendance aux néphrites devienne de plus en plus accusée.

Une statistique de Lecorché et Talamon donne la proportion suivante d'albuminuriques suivant l'âge des sujets : chez les enfants, 11 p. 100 ; chez l'adulte, 22 à 25 p. 100; vers soixante-cinq ans, 48 p. 100; vers soixante-quinze ans, 60 p. 100; passé quatre-vingts ans, 71 p. 100.

Rien d'étonnant à cela ; avec les années, les causes pathogéniques de néphrite se succèdent et s'additionnent, par infection, par auto-intoxication, et l'on pourrait presque dire que la vieillesse n'est que le résultat anatomique et fonctionnel d'une lente et complexe imprégnation toxique.

Il ne faut cependant pas perdre de vue que chez les enfants les néphrites aiguës viennent fréquemment compliquer les infections les plus diverses, fièvres éruptives, maladies broncho-pulmonaires, et surtout infections intestinales. D'où la nécessité de toujours pratiquer l'examen méthodique des urines.

De même, chez l'adulte, la place pathologique occupée par les néphrites est considérable ; dans l'armée française par exemple, de 1878 à 1891 on a relevé 238 décès et 331 réformes pour cause de néphrite, et le pourcentage de mortalité a été croissant, entre 1888 et 1894, de 1,02 à 1,47 p. 100 (1).

C. **Gravidité.** — L'influence de la gestation et de l'accouchement est considérable, et depuis longtemps l'observation clinique a montré la fréquence chez la femme enceinte de l'albuminurie, de la néphrite, de l'éclampsie.

On n'admet plus guère aujourd'hui l'origine purement mécanique de l'albuminurie gravidique, par compression des veines rénales ; avec Pinard, Clifford Allbutt (2), on incrimine plutôt un processus d'auto-intoxication chez la femme enceinte, la production de toxines qui produiraient la stéatose du foie, des reins (Mayor), la splénomégalie, les polynévrites puerpérales, etc.

Si les primipares sont plus souvent que les multipares atteintes d'éclampsie, ce serait même, d'après Clifford Allbutt, parce que l'organisme serait, par le fait d'une grossesse antérieure, comme vacciné, soit par production d'une antitoxine, soit par accoutumance

(1) Famechon. *Arch. de méd. et chir. milit.* Janvier 1895.
(2) T. Clifford Allbutt, *The Lancet*, 1897, p. 579.

acquise des cellules de l'organisme. La femme serait, pour ainsi dire, immunisée par une première grossesse.

Il ne faudrait pas, du reste, se refuser à admettre toute influence d'ordre mécanique, et il semble que l'utérus gravidique puisse comprimer les uretères, mettre par cela même les reins en état de rétention et de plus grande vulnérabilité infectieuse. Dès lors, la constipation aidant, l'infection colibacillaire peut se produire sous le type descendant ou ascendant.

La nature de la toxine ou des toxines gravidiques est mal connue ; certains auteurs admettent l'accumulation dans le sang de ptomaïnes produites par la dégénérescence des cellules de la caduque.

Des rapports intimes semblent, en tous cas, unir la vie du fœtus à l'albuminurie maternelle. L'albuminurie est rare chez les femmes qui portent un fœtus mort et macéré ; si le fœtus vient à mourir, l'albuminurie et les accidents urémiques peuvent cesser rapidement ; les faits publiés par Trautenroth (1), Lannois (2), en ont donné la preuve.

S'il est vrai que ces néphrites gravidiques sont en général superficielles, résolutives, et ne passent pas à l'état chronique, elles n'en présentent pas moins, dans certains cas, une allure tres spéciale, en ce sens que chaque nouvelle grossesse peut en amener le retour et l'aggravation ; c'est ce que Vinay (3) a appelé le *rein gravidique à répétition*. Dans un cas, par exemple, au cours de six grossesses l'albuminurie survient, s'accompagne de dyspnée urémique et d'accouchement prématuré ; chaque fois, une fois l'utérus libéré, l'albumine disparaît en quinze à vingt jours et la santé se rétablit. La dernière grossesse amena des accidents mortels d'urémie.

Il semble que, dans les faits de ce genre, le rein reste, d'une grossesse à l'autre, en état d'imminence morbide, de guérison apparente, et l'on peut comparer ces *accidents gravido-rénaux* aux accidents gravido-cardiaques dont la fréquence est bien connue.

On ne confondra pas ces néphrites gravidiques avec les néphrites *post partum*, dues, suivant les cas, soit à une cystite avec infection ascendante, soit à une septicémie puerpérale.

D. Aplasie artérielle et chlorose. — Les travaux de Lancereaux, de ses élèves J. Bezançon (4), Poillot (5), ont mis en lumière un type assez particulier de néphrite, qui évolue chez les jeunes gens, aux environs de la vingtième année, et serait lié à un état d'hypoplasie congénitale des vaisseaux.

(1) A. Trautenroth, *Zeitschrift für Gebürtsh. und Gynæc.*, Bd XXX, fasc. 1, 1894.

(2) Lannois, *Lyon médical*, 10 janvier 1897.

(3) Vinay, *Arch. de tocol.*, 1894.

(4) J. Bezançon, D'une néphrite liée à l'aplasie artérielle. Th. de Paris, 1889.

(5) J. Poillot, Contribution à l'étude de la néphrite artérielle chez les jeunes gens. Th. de Paris, 1891.

Suivant ces auteurs, les sujets de ce genre présentent un facies spécial : le développement corporel peut être incomplet, se rapprocher de l'infantilisme, ou semble normal ; mais le facies a la pâleur cireuse des chlorotiques, le système pileux du visage, des aisselles, du pubis, est presque glabre, la verge et les testicules sont de petit volume.

La radiale, sous le doigt, est très grêle et la matité préaortique bien moindre qu'à l'état normal (3 à 4 centimètres au plus chez l'homme).

Sur ce terrain organique, vicié par cette dystrophie souvent héréditaire, se montrent peu à peu, et sans autre cause clinique appréciable, les signes d'une sclérose rénale : hypertension artérielle, hypertrophie ventriculaire gauche avec bruit de galop, polyurie faiblement albumineuse, enfin accidents d'insuffisance rénale et d'urémie.

Anatomiquement, angustie généralisée des vaisseaux artériels, avec amincissement et stéatose de leur paroi (J. Bezançon) ; atrophie telle des reins que leur poids peut tomber à 80, à 45 grammes ; lésions des artérioles interlobulaires, avec endo-périvascularite, et sténose par transformation hyaline.

Ce type anatomique et clinique est moins rare, pour qui le connaît, qu'on ne pourrait le supposer, et j'en ai observé plusieurs cas très nets. Il se rapproche des faits décrits par Dieulafoy sous le nom de *chloro-brightisme* (1). Ici, on a affaire à des femmes ou jeunes filles présentant tous les attributs, tous les symptômes de la chlorose, y compris l'hypoglobulie et l'abaissement de la valeur globulaire. Mais l'examen clinique permet en outre de déceler toute une série de symptômes brightiques qui, joints aux mauvais effets de la diète carnée et aux bons résultats de la diète lactée, trahit la lésion rénale.

D'après Dieulafoy, les cas de ce genre peuvent se grouper en deux séries : dans la première, pas d'albuminurie, mais petits accidents du brightisme associés d'une façon intime aux symptômes de la chloro-anémie ; dans la deuxième série, l'albuminurie apparaît en outre, passagère ou persistante, mais toujours peu abondante.

Quant à l'évolution ultérieure des accidents, « dans la très grande majorité des cas, dit Dieulafoy, le chloro-brightisme n'aboutit pas à la maladie de Bright confirmée. Cet état morbide se traduit par les petits accidents du brightisme, avec ou sans albuminurie. Dans d'autres cas néanmoins, le chloro-brightisme a pu aboutir aux graves accidents chloro-urémiques, et même à la mort. »

On peut considérer ces faits de Lancereaux, de Dieulafoy comme appartenant à une même famille morbide. L'organisme, affaibli par le développement insuffisant du système artériel, ou par la déchéance nutritive de la chlorose, ne résiste plus suffisamment aux causes d'intoxication extrinsèque ou intrinsèque, et la glande rénale est lésée,

(1) Dieulafoy, *Acad. de méd.*, 20 juin 1893.

soit par sclérose artérielle comme le veut Lancereaux, soit par atrophie successive des systèmes glomérulo-tubulaires.

La gravité plus grande des cas de Lancereaux trouverait son explication dans le caractère profond et irréparable des lésions d'hypoplasie vasculaire.

II. **Conditions ambiantes.** — Parmi les conditions ambiantes, *de milieu*, qui peuvent être causes de néphrite, la plus importante de beaucoup est le *froid*, ou, pour mieux dire, le *refroidissement*.

Deux catégories de faits sont à distinguer, suivant le mode et l'intensité d'action du refroidissement.

L'action lente, prolongée, du froid humide, dans un logement malsain par exemple, ou dans les métiers qui exposent au passage brusque du chaud au froid, a été souvent incriminée comme cause de néphrite chronique diffuse à marche rapide, aboutissant rapidement au gros rein blanc. Cela est vrai, mais pas sous une forme absolue, et, dans les cas de ce genre que j'ai pu observer, j'ai presque toujours constaté l'association d'autres facteurs pathogéniques, le surmenage, la mauvaise hygiène alimentaire, les excès alcooliques.

Le refroidissement unique et brusque, au contraire, détermine souvent la néphrite aiguë ou subaiguë, mais on ne peut le considérer comme seul élément étiologique qu'après enquête approfondie. La syphilis secondaire du rein peut ne produire de néphrite qu'à l'occasion d'un refroidissement. De même, chez une jeune fille atteinte nettement de néphrite aiguë *a frigore* en pleine santé apparente, l'autopsie m'a permis de constater l'existence d'une granulie, que la prédominance clinique des symptômes brightiques avait rendue latente.

Comment agit, en pareil cas, le refroidissement, et quelle influence exercera-t-il sur les fonctions rénales et sur le milieu sanguin?

On a cru longtemps que le refroidissement cutané provoquait, outre la vaso-constriction périphérique, une congestion compensatrice des organes profonds, et en particulier des reins. Il n'en est rien. Les expériences de Wertheimer, sur l'influence de la réfrigération cutanée sur la circulation rénale, ont montré au contraire la contraction réflexe des petits vaisseaux du rein : celles de Delezenne (1) ont prouvé que, par le fait de la réfrigération de la peau, l'activité de la sécrétion urinaire diminuait.

A cette notion de la perméabilité rénale amoindrie chez les animaux artificiellement refroidis, les recherches de Castets (2) ont ajouté des données nouvelles et de grand intérêt.

Sous l'influence du froid, d'après Castets, il y a à la fois exagération des produits de désassimilation, destruction globulaire intense,

(1) Delezenne, *Bulletin médical*, 1895, p. 6.

(2) M. Castets, Pathogénie de la néphrite aiguë *a frigore*. Th. de Bordeaux, 1896.

modification des fermentations intestinales et indicanurie, perte par la cellule hépatique de ses fonctions d'arrêt vis-à-vis des poisons.

Comme résultat et preuve de ce processus complexe, toxicité beaucoup plus grande des extraits faits avec les viscères et les muscles des animaux refroidis artificiellement, que de ceux provenant d'animaux témoins.

La diminution de la perméabilité rénale, l'hypertoxicité des humeurs et tissus s'additionneraient donc, et feraient ainsi de la néphrite aiguë *a frigore* une *néphrite toxique*.

Probablement aussi doit-on admettre l'existence d'une septicémie microbienne, les germes intestinaux passeraient dans le sang, puisque celui-ci, stérile avant le refroidissement, donne des cultures après.

Rien n'est mieux fait que cet exemple des néphrites *a frigore* pour montrer combien est complexe le mode d'action physiologique d'une cause clinique très simple en apparence. Derrière cette notion physique du refroidissement, l'expérimentation décèle en réalité un processus d'auto-intoxication et d'infection.

III. **Les intoxications.** — Le nombre est considérable des substances qui, en s'éliminant par la voie rénale, peuvent devenir le point de départ de *néphrites toxiques*. Nous diviserons ces intoxications en *exogènes* et *endogènes*, suivant que le poison vient du dehors et est ingéré, ou se forme au sein même de l'organisme.

1° **Poisons exogènes.** — Les poisons capables de retentir sur le rein peuvent être de nature chimique très variée, métaux, métalloïdes, sels, alcaloïdes, sans parler des toxines microbiennes que nous retrouverons à propos des néphrites infectieuses. Sans prétendre les passer tous en revue, nous examinerons le mode d'action des principaux.

Ce mode d'action des poisons est subordonné avant tout à la nature de la substance toxique, à son degré plus ou moins grand de nocivité pour la glande rénale. Entre la nécrobiose diffuse et brutale des épithéliums des tubuli, et la destruction lente, successive, des appareils glomérulo-tubulaires pris un à un, toutes les gradations peuvent être observées, et aussi tous les types de lésion, depuis la stéatose aiguë jusqu'à la néphrite interstitielle atrophique.

A. Pour les substances à *action toxique forte*, les lésions sont avant tout épithéliales, et présentent des localisations électives au niveau des canaux à épithéliums striés, c'est-à-dire des tubes contournés et des branches ascendantes de Henle.

Les deux types de ces poisons sont : la cantharide (que nous retrouverons à propos des néphrites aiguës) et le phosphore.

L'action du phosphore a été bien étudiée expérimentalement par Cornil et Brault. L'évolution des lésions est remarquable par sa constance et sa régularité.

D'après Brault, chez le cobaye phosphorisé, l'épithélium des tubes

contournés devient, au bout de vingt-quatre heures, trouble, granuleux, semé de fines granulations graisseuses. Au bout de quatre jours, les cellules épithéliales sont tuméfiées, confondues entre elles, infiltrées de graisse, sans noyaux colorables, en un mot frappées d'une mort définitive.

En même temps, état granuleux ou granulo-graisseux des épithéliums au niveau des glomérules et des capillaires intertubulaires ; les cellules de la couche rameuse périglomérulaire sont tuméfiées, granuleuses, à gros noyaux vésiculeux.

Chez l'homme, au cours de l'intoxication phosphorée, la mort survient également du sixième au huitième jour, et la lésion rénale est à peu près la même. Les urines sont rares, parfois presque supprimées, et contiennent une faible quantité d'albumine.

Dans l'*arsenicisme* (1), les symptômes diffèrent suivant que l'empoisonnement est aigu et par fortes doses, ou lent par faibles doses longtemps continuées.

Dans le premier cas, l'anurie peut être immédiate, ou être précédée d'oligurie au quatrième jour et devenir complète au cinquième jour (cas du duc de Praslin, Tardieu), ou n'apparaître que tardivement, et même au huitième jour (Mahieux).

Anatomiquement, on constate une congestion rénale intense (G. Brouardel) ou de la stéatose et desquamation des épithéliums tubulaires (Lolliot).

L'albuminurie s'observe dans les formes lentes ; les signes d'une néphrite interstitielle vulgaire peuvent même apparaître au cours d'intoxications professionnelles chroniques, par le vert de Schweinfurth par exemple.

Des lésions du même type ont été observées dans l'empoisonnement expérimental aigu par le *cuivre* (2), congestion de la substance corticale, et dégénérescence graisseuse des épithéliums tubulaires.

Dans l'empoisonnement mercuriel, en particulier par le *sublimé*, les lésions sont un peu différentes ; outre l'état trouble des épithéliums tubulaires, on constate dans la substance corticale des foyers de nécrose dans lesquels les cellules des tubuli ont perdu toute affinité colorante, et ne forment plus que des blocs mal délimités, hyalins ou vitreux, sans noyaux reconnaissables. De plus, et c'est là ce qu'il y a de plus caractéristique, ces foyers nécrobiotiques se calcifient, par un dépôt de sels de chaux qui débute dix-huit à vingt heures après l'absorption du sublimé, et envahit successivement les canaux contournés puis les tubes droits de la substance corticale (A. Calantoni, Senger). Des accidents urémiques, et même anuriques, peuvent être la conséquence de ces lésions rénales (3).

(1) G. Brouardel, Étude sur l'arsenicisme. Th. de Paris, 1897.
(2) W. Filehne, *Deutsche med. Woch.*, 1897, p. 297.
(3) P. Delaunay, Contrib. à l'étude de l'intoxic. par le sublimé. Th. de Paris, 1893.

Les acides forts, l'*acide sulfurique* par exemple, frappent également de mort les épithéliums contournés, les transforment en masses troubles, vitreuses, sans contours ni noyaux colorables, et cela même quand la mort est très rapide, survenue au bout de cinq heures par exemple (1). Dans les cas à marche lente, les lésions se cantonnent en foyers, un certain nombre de tubuli présentent un épithélium bas ou cubique, les glomérules sont atteints d'endoglomérulite stratifiée.

On pourrait aux exemples précédents en ajouter bien d'autres. Qu'il suffise de remarquer que, dans tous ces faits, il n'y a pas à proprement parler de néphrite ; les épithéliums sécréteurs sont frappés de mort, trop brutalement pour qu'aucune réaction inflammatoire puisse se produire à leur niveau ou dans le tissu conjonctif ambiant.

B. Les poisons de *nocivité moyenne* pour le rein produisent au contraire albuminurie et néphrite, le plus souvent à titre passager, à moins que l'intoxication ne se prolonge ou qu'un processus associé et secondaire (d'auto-intoxication par exemple), n'en continue les effets.

Un grand nombre de substances rentrent dans ce groupe de poisons rénaux, et certaines d'entre elles sont d'autant plus importantes à connaître que la thérapeutique les emploie. Leur usage médical suppose donc toujours que le rein du malade est préalablement sain, et qu'il supporte sans inconvénient la dose administrée.

Parmi ces médicaments à action irritante sur les reins, il faut citer les balsamiques (térébenthine, copahu, cubèbe, santal), les sels de potasse à doses élevées ou trop longtemps continuées. Même le chlorure de sodium ingéré à la dose de 1 à 4 grammes par kilogramme d'animal, peut provoquer un état de dégénérescence hyaline et granuleuse des épithéliums des tubuli (J. Levi).

Les traitements mercuriels peuvent s'accompagner d'albuminurie et de cylindrurie, sans que le plus souvent on puisse dire qu'il y a une véritable néphrite.

Les médicaments à élimination lente sont souvent nocifs pour le rein; tel le sulfonal. Dans un cas relaté par R. Stern (2) 150 grammes de sulfonal avaient été ingérés en cinq mois; de l'albuminurie se produisit, et le malade mourut dans le coma. Ses reins présentaient des lésions diffuses de néphrite toxique, avec nécrose des épithéliums tubulaires.

Depuis longtemps, on a noté l'apparition, après anesthésie par le chloroforme, d'albumine et de cylindres dans les urines, et les recherches expérimentales ont montré l'existence, après une anesthésie prolongée, de lésions granulo-graisseuses et nécrobiotiques

(1) E. Frænkel et F. Reiche, *Archiv für path. Anat.*, t. CXXXI, p. 1.
(2) R. Stern, *Deutsche med. Woch.*, 1894, n° 10.

des cellules des tubuli contorti. D'après Eisendraht (1), l'éthérisation donnerait un peu moins souvent de l'albuminurie (25 p. 100 pour l'éther, 32 p. 100 pour le chloroforme), et la cylindrurie serait de plus courte durée. — On devra, en tout cas, n'anesthésier les brightiques qu'en cas d'absolue nécessité, et avec les plus grandes précautions.

L'action de l'*alcool* sur les reins a été souvent incriminée, comme cause de néphrites diffuses aiguës ou chroniques. Le rein alcoolique, d'après Formad (2), a une forme spéciale qui lui a valu le nom de « *pig backed kidney*, rein en dos de porc ». Quand le sujet meurt d'alcoolisme aigu, on trouve des reins gros, cylindroïdes, plus longs et plus épais, moins larges que normalement ; le parenchyme est cyanotique, d'un rouge foncé uniforme, et semé de petites ecchymoses sous-capsulaires. Dans les cas à marche lente, le rein est plus mou, moins congestionné. Dans les deux cas, on constate des lésions de néphrite diffuse, avec stéatose plus ou moins intense.

Il serait difficile actuellement de dire quelle part revient à l'*alcoolisme chronique* dans la genèse des néphrites. Nous sommes en droit de soupçonner que cette part est large, mais l'association, si fréquente en clinique, d'autres causes pathogènes est une cause d'erreur dont il faut toujours se garder. Nous retrouverons cette question à propos de la néphrite interstitielle.

C. Le type des poisons à *nocivité lente* pour le rein est le *plomb*. Les expériences classiques de Charcot et Gombault (3) ont donné, des lésions rénales dans le saturnisme expérimental, une description classique. Chez des cobayes intoxiqués pendant plusieurs mois par un mélange de son et de blanc de céruse, on trouve les reins augmentés de volume, mais rouges et granuleux. Histologiquement, petits blocs calcaires dans les branches grêles de Henle ; altération et atrophie isolée, successive, des systèmes tubulaires, avec épaississement de leurs parois, et sclérose secondaire autour des canalicules modifiés. Les glomérules, les petits vaisseaux artériels, ne seraient pris que secondairement et à titre accessoire.

Ces lésions du *rein saturnin* (4) ont été également retrouvées chez l'homme, mais il est un autre élément pathogène dont il faut ici tenir compte : le saturnisme détermine chez l'homme des modifications nutritives et humorales à peu près identiques à celles de la goutte (E. Gaucher), ou même il fait naître la goutte articulaire (goutte saturnine), si bien que l'atrophie rénale peut être le résultat commun d'une double intoxication, l'une exogène par le plomb, l'autre endogène par l'acide urique en excès.

(1) D. Eisendraht, *Deutsche Zeitschrift für Chir.*, t. XL, 5-6.
(2) H. Formad, *Sem. méd.*, 1886, p. 462.
(3) Charcot et A. Gombault, *Arch. de physiol.*, 1881.
(4) Paviot, Le rein saturnin. Th. de Lyon, 1896.

Dans un travail récent, Ebstein et Nicolaïer (1) ont montré que, si l'on donne à des chiens pendant longtemps, et avec leurs aliments, de petites doses d'oxamide et d'acide oxalique, on peut obtenir des reins contractés typiques de néphrite interstitielle. Mais l'expérience réussit mieux chez les chiens adultes que les jeunes, et le rein contracté pouvant parfois exister naturellement chez les vieux chiens, la démonstration, d'après les auteurs eux-mêmes, n'est pas complète.

2° **Poisons endogènes.** — Les poisons relevant de l'auto-intoxication jouent dans la genèse des néphrites un rôle encore plus important que les agents toxiques que nous venons d'étudier. L'expérimentation nous a, depuis quelques années, donné sur ce point capital la plus riche moisson de documents (2). Sans prétendre passer en revue toutes les lésions rénales imputables aux auto-intoxications, nous dirons un mot des principales.

La plus typique des néphrites autotoxiques est la *néphrite goutteuse*, assez fréquente pour s'observer chez le quart des goutteux environ (Bouchard), et réalisant le plus souvent le rein contracté, le petit rein rouge granuleux, avec ou sans infiltrations uratiques interstitielles.

Plus fréquente chez les vieux goutteux, à attaques anciennes et répétées, la sclérose rénale peut cependant être précoce ; j'ai trouvé ainsi une atrophie profonde des reins chez un homme jeune encore et qui n'avait eu qu'une seule attaque de goutte un an avant.

On a naturellement incriminé l'action irritante causée sur le rein par le passage de l'acide urique en excès (Lecorché et Talamon, Cornil et Brault). Et cependant, l'acide urique semble peu toxique, et Bouchard a pu en injecter jusqu'à 64 centigrammes par kilogramme sans provoquer de lésions rénales.

C'est alors aux urates que l'on a attribué l'action nocive, et Virchow a attribué la néphrite goutteuse au passage à travers les épithéliums tubulaires des *urates neutres*, tandis que les *urates acides* formeraient, par leur cristallisation dans la substance médullaire, les stries blanchâtres typiques que l'on observe si souvent, et dont le rôle serait surtout mécanique.

Mais l'acide urique et les urates ne sont pas tout dans la goutte, et l'auto-intoxication est plus complexe. Peut-être faut-il faire aussi intervenir l'oxalurie, si commune chez les goutteux, la présence des bases alloxuriques (xanthine et hypoxanthine).

Dans cette dernière théorie, récemment développée par Kolisch (3), le fait capital est l'augmentation de la dissociation des nucléo-albu-

(1) W. Ebstein et A. Nicolaier, *Archiv für path. Anat. und Physiol.*, 1897, p. 366-389.

(2) On trouvera toute la bibliographie du sujet dans une Revue générale de A. Gouget, Rôle de l'auto-intoxication dans la pathogénie des néphrites. *Gaz. des hôp.*, 30 novembre et 7 décembre 1895.

(3) Kolisch, *Wien. klin. Woch.*, 1895, n° 45.

mines, d'où l'augmentation corrélative des xanthines, ou principes alloxuriques; avec ces dernières substances, on pourrait expérimentalement reproduire le rein goutteux. Le véritable agent toxique serait donc, non l'acide urique ou les urates, mais les dérivés surabondants d'une élaboration viciée des nucléines et nucléo-albumines.

Dans le *diabète sucré*, outre l'infiltration glycogénique des anses de Henle (lésion dite de Armanni-Ehrlich), on peut trouver en nécrose de coagulation l'épithélium des tubes contournés (lésion de Ebstein, de Straus). La pathogénie de cette dernière lésion comporte toutes les incertitudes chimiques des auto-intoxications chez le diabétique. L'action irritante de l'acétone sur les reins, niée par Frerichs, Dreschfeld, Lépine, a été admise expérimentalement par von Jaksh, Albertoni et Pisenti, Boix. De même, on a attribué les lésions rénales à l'acide diacétique, à l'acide β-oxybutyrique, aux extractifs provenant de l'alimentation carnée, en particulier la créatinine, enfin à l'ammoniaque urinaire (Hallervorden).

On n'a donc, pour ainsi dire, chez le diabétique, que l'embarras du choix, et il est du reste très possible que la lésion rénale soit la résultante commune d'une auto-intoxication très complexe.

N'oublions pas, du reste, que chez le diabétique l'albuminurie n'implique pas toujours la néphrite, et que, peu abondante ou passagère, elle peut apparaître au cours du diabète gras, non cachectique, en l'absence de toute lésion inflammatoire ou nécrobiotique du rein.

Au contraire, quand la néphrite survient avec albuminurie abondante, œdèmes, décoloration des téguments, c'est là une complication des plus redoutables.

Dans les *cachexies*, et en particulier chez les cancéreux, nombreuses et complexes sont également les conditions de l'empoisonnement. Chez 43 p. 100 des cancéreux, dit Bamberger, existent des lésions de néphrite. Mais ces néphrites ne surviennent guère qu'au cours des cancers ouverts, ulcérés, septiques; s'agit-il d'un poison cancéreux spécial, de la toxine urinaire isolée par Griffiths; ou au contraire de produits septiques, par infection et putridité secondaires; de ptomaïnes anormales d'origine cellulaire, comme l'a supposé Gaucher? Toutes ces hypothèses ont été émises (1).

Chez les *surmenés*, l'urine est hypertoxique, et peut contenir de l'acide urique en excès, de l'acide oxalique, de la créatinine, de l'ammoniaque; mais si le surmenage n'arrive pas à la mort par auto-typhisation, l'albuminurie n'est que passagère. Charrin et Roger ont du reste montré que, en pareil cas, l'auto-intoxication s'accompagne

(1) L'hypertoxicité urinaire des cancéreux, déjà étudiée par Surmont, Gautier et Hilt, vient d'être confirmée par les expériences récentes de Fritz Meyer (*Zeit. f. klin. Med.* Bd. XXXIII, fasc. 5 et 6). 20 à 30 centimètres cubes d'urine de cancéreux tuent 1 kilogramme d'animal vivant au lieu de 65 centimètres cubes, chiffre normal.

d'auto-infection d'origine intestinale, ce qui vient encore compliquer l'interprétation des phénomènes.

De même, les néphrites d'origine gastro-intestinale semblent relever plus particulièrement de l'infection, des modifications microbiennes des fermentations digestives, de la virulence exaltée du colibacille.

Dans certaines *dermatoses*, au contraire, c'est bien par auto-intoxication que paraît naître la néphrite. Tel est le cas pour les néphrites qui apparaissent, sans autre cause appréciable, au cours de poussées aiguës de lichen, de psoriasis, et surtout d'eczéma. Des observations assez probantes ont été publiées pour cette dernière dermatose, et qui semblent bien prouver l'existence de rapports intimes entre les déterminations rénales et cutanées. Sur sept cas, notamment, publiés par Bruhns (1), trois fois l'albuminurie s'est montrée avant toute médication.

Dans d'autres faits, c'est non la poussée éruptive, mais la disparition brusque de l'eczéma que l'on a mise en cause, comme capable de produire une métastase chimique par rétention toxique (E. Gaucher).

Rien ne prouve, du reste, que dans ces néphrites des eczémateux la dermatose soit cause de l'affection rénale, et les deux processus peuvent très bien être des coeffets d'une même condition humorale préalable et de nature encore indéterminée.

Ajoutons que deux autres causes d'erreur peuvent ici intervenir : infection d'origine cutanée, au cours des pyodermites, et c'était probablement le cas pour une néphrite aiguë observée par Bothezat chez un sujet atteint depuis quatre mois d'une gale grave, avec lésions intenses et généralisées ; — et action des médicaments employés ; Max Baatz (2) a vu ainsi évoluer des néphrites aiguës chez des galeux traités par la pommade au naphtol ; la mort survint même chez un enfant de six ans qui avait subi six frictions naphtolées, et l'examen histologique montra que les épithéliums des tubuli étaient en état de tuméfaction trouble très prononcée.

De ces néphrites d'origine dermopathique, on peut rapprocher celles qui apparaissent au cours des vastes brûlures de la peau, et souvent avec des symptômes graves, urines rares, albumineuses, pouvant contenir du sang ou de l'hémoglobine, anurie même dans certains cas. A l'hypothèse ancienne de la suppression des fonctions de la peau, on a substitué l'intervention des réflexes consécutifs à l'irritation des territoires sensitifs de la peau, et surtout l'auto-intoxication. L'urine des brûlés est hypertoxique, et l'on a incriminé une ptomaïne analogue à la muscarine (Lustgarten), ou un corps voisin de la peptotoxine de Brieger (3).

Existe-t-il des néphrites d'*origine nerveuse*? La physiologie montre

(1) C. Bruhns, *Berlin. klin. Woch.*, 1895, p. 606.
(2) Max Baatz, *Centr. für klin. Med.*, 15 septembre 1894.
(3) E. Gaucher et Gallois, Thérap. des maladies du rein, t. I, p. 102, 1896.

bien des albuminuries consécutives à la piqûre bulbaire de Claude Bernard, à l'énervement du rein, de la congestion rénale par section du grand splanchnique (Vulpian), et d'autre part les urines peuvent devenir albumineuses après une hémorragie cérébrale (Ollivier), une fracture du crâne, ou même après l'accès d'épilepsie ou d'hystérie à grandes attaques. Mais nous ne pouvons affirmer qu'entre le trouble nerveux et la réaction rénale il n'y ait pas un chaînon intermédiaire, auto-intoxication ou auto-infection, suivant les cas.

Les néphrites d'*origine gastro-intestinale* paraissent relever au moins autant de l'infection que de l'intoxication, et c'est à propos des néphrites infectieuses que nous les étudierons.

Restent les néphrites d'*origine hépatique* (1), et leur importance est considérable en clinique.

Au cours même de l'ictère simple, la fonction rénale est troublée, et j'ai trouvé la perméabilité du rein amoindrie pendant la période oligurique de la maladie, pour ne redevenir normale qu'au moment de la crise polyurique. En outre, on peut observer de l'albuminurie, avec cylindres hyalins ou granuleux dans l'urine, et, anatomiquement, de l'infiltration pigmentaire et de la désintégration granuleuse des épithéliums, au niveau des tubes contournés et de la branche ascendante de Henle.

Expérimentalement, A. Gouget a reproduit ces lésions par la ligature aseptique du cholédoque.

Ces néphrites des ictériques ont été attribuées par Bouchard, Tapret, de Bruin, à l'action toxique de la bilirubine ; par Werner, Nothnagel, A. Gouget, à l'action des sels biliaires.

Si cependant la néphrite est relativement rare au cours des ictères chroniques (Jaccoud), c'est qu'après l'obstruction du cholédoque la proportion des sels biliaires diminue très rapidement dans la bile ; ceux-ci peuvent même manquer dans le sang (Salkowski), et, au bout de peu de jours, dans l'urine.

On ne saurait du reste oublier que, chez l'ictérique, les troubles de la nutrition cellulaire sont aussi complexes que profonds, ainsi qu'en témoigne l'amaigrissement profond des malades.

L'augmentation de la potasse urinaire, la présence de la taurine, tyrosine, leucine, semblent particulièrement toxiques pour le rein.

De même, dans les affections du foie non accompagnées d'ictère, l'*insuffisance hépatique* devient, par auto-intoxication, cause de néphrites aiguës et chroniques ; Bouchard, Huchard, Rendu, H. Mollière, ont insisté sur cette subordination des lésions rénales aux lésions hépatiques, et la clinique en offre de nombreux exemples, à condition, bien entendu, de distinguer et éliminer les faits où lésions hépatiques

(1) A. Gouget, De l'influence des maladies du foie sur l'état des reins. Th. de Paris, 1895. On trouvera dans ce travail très complet toute la bibliographie du sujet.

et rénales ne sont que des déterminations organiques concomitantes d'un même processus toxique ou infectieux (alcoolisme, paludisme, tuberculose, etc.).

Expérimentalement, les poisons d'origine hépatique qui semblent les plus nocifs pour le rein sont les matières extractives. Avec la leucine, la tyrosine, la créatine, la créatinine, la xanthine, Gaucher (1) a provoqué la dégénérescence granulo-graisseuse des épithéliums tubulaires; A. Gouget, en injectant au cobaye une solution étendue de taurine, a trouvé sur un grand nombre de tubes contournés et de branches ascendantes l'épithélium vacuolisé, avec disparition presque complète du protoplasma, et, sur certaines cellules, un état clair du noyau.

Dans l'ictère grave, insuffisance rénale et hépatique sont unies par des liens encore plus intimes, et depuis longtemps les observations classiques de Brouardel, de Bouchard, de Decaudin, en ont donné la preuve.

Tantôt les lésions du foie et du rein marchent de pair, trahissent en même temps le double effet nocif de la cause toxique ou infectieuse, tantôt, de par la clinique, la lésion rénale semble plus tardive, semble l'effet du processus hépatique et en aggrave les conséquences. C'est sur cette dernière catégorie de faits que s'appuie la *théorie rénale* de l'ictère grave. On comprend dès lors combien sont complexes les causes d'intoxication dans l'ictère grave : action directe de la cause pathogène sur l'organisme, que cette cause première soit un germe ou un poison; lésion de la cellule hépatique, qui perd sa fonction d'arrêt pour les poisons; formation de toxines par trouble direct des fonctions cellulaires du foie, par trouble secondaire des mutations organiques générales; lésion du rein et insuffisance rénale, d'où rétention (par défaut d'élimination urinaire) de tout ou partie des principes toxiques provenant de ces diverses origines.

Tous ces *moments* de l'intoxication, que l'analyse physiologique permet de dissocier, se réunissent et se confondent dans une même symptomatologie; mais l'on voit combien grand est le rôle de la néphrite toxique dans les affections du foie en général, et dans l'ictère grave en particulier.

En dehors de ces intoxications, relativement définies soit par la nature du poison, soit par les conditions cliniques ambiantes, peut-on aller plus loin et reconnaître aux néphrites chroniques une cause constamment toxique, due à des mutations anormales des matières albuminoïdes? C'est la théorie qu'a longtemps soutenue Semmola.

D'après cet auteur, sous l'influence du froid humide, les matières albuminoïdes du sang seraient modifiées, et, par leur passage à travers le filtre rénal, produiraient des lésions de néphrite. Déjà

(1) E. Gaucher, Pathogénie des néphrites. Th. d'agrégation, 1886.

Cl. Bernard avait vu une albuminurie passagère succéder à l'ingestion à jeun de six œufs crus, mais d'autres observateurs n'ont pas observé le même résultat, même après ingestion de dix à douze et jusqu'à dix-neuf blancs d'œuf (Dobradin). Il est donc probable que, pour les cas positifs, le rein présentait déjà une lésion minime, latente, mais capable de réagir sous forme d'albuminurie devant une aggression toxique quelconque. Or l'ovalbumine, très analogue à la sérine, s'en distingue cependant par quelques réactions; elle se coagule à 63°, au lieu de 73°, et, injectée dans les veines, elle passe dans les urines.

Il semble bien, du reste, que l'albuminurie provoquée par les injections sous-cutanées d'ovalbumine ne soit que passagère, et liée à des lésions rénales très superficielles, facilement réparables. C'est ce que montrent les expériences de Lecorché et Talamon, faites sur des cobayes, des lapins et des chiens. Chez les chiens notamment, l'expérience a pu être prolongée jusqu'à trois mois sans qu'on obtînt autre chose que des glomérulites subaiguës avec petits foyers d'infiltration embryonnaire autour de quelques artérioles. Le rein ne présentait nullement l'apparence du gros rein blanc. Si l'on cesse les injections, même au bout de trois mois, l'urine redevient normale au bout d'une quinzaine de jours.

Il y a donc plus d'hypothèses que de faits prouvés dans la théorie de Semmola. Il n'en est pas moins vrai que certaines néphrites insidieuses (Lépine), survenant sans cause apparente qui en rende compte, ne se peuvent guère comprendre qu'en supposant la préexistence d'une toxémie, inconnue dans ses origines et sa nature, et liée probablement à une viciation des mutations nutritives dans l'organisme. Mais ce n'est là qu'un *postulatum*, dont la démonstration clinique et chimique ne peut encore être donnée.

IV. **Les infections.** — L'apparition de l'albuminurie et des lésions rénales au cours des infections aiguës est si fréquente, que l'on a pu dire que « l'infection est au rein ce que le rhumatisme articulaire aigu est à l'endocarde » (Landouzy), c'est-à-dire la cause pathogène par excellence.

Nous laisserons de côté ce qui a trait aux infections chroniques (tuberculose, syphilis, paludisme), pour n'envisager actuellement que les *infections aiguës*.

Nous étudierons successivement : l'affinité clinique plus ou moins grande des diverses infections pour le rein; le rôle relatif des bactéries et des toxines.

A. **Affinité relative des diverses infections pour le rein.** — Elle est des plus variables, et la détermination rénale peut être : *très fréquente*; — de *fréquence moyenne*; — ou *plus ou moins rare*; d'où trois groupes de faits que nous devons rapidement passer en revue.

La *fièvre typhoïde* est de toutes les infections aiguës celle dont le retentissement sur le rein est le plus fréquent, presque constant même d'après A. Robin. L'urine des typhiques contient, dans l'immense majorité des cas, de l'albumine et des cylindres granuleux ou hyalins. Mais on peut de plus observer une *forme rénale* de la dothiénentérie, étudiée par Gubler, A. Robin, et s'accompagnant parfois d'hématurie, ou même d'accidents urémiques.

Ce sont là des faits rares; mais la néphrite typhoïdique est chose commune (1). Signalée déjà par Rayer, puis en 1847 par Martin Solon, par Cornil en 1869, décrite et figurée dans un cas typique par Lancereaux, dans son *Atlas d'anatomie pathologique*, elle a été depuis l'objet de nombreux travaux. Legroux et Hanot en 1876 observent la stéatose rénale typhoïdique; Murchison relève 157 cas d'albuminurie sur 549, soit une proportion d'environ 28,5 p. 100; Bouchard donne un chiffre un peu plus élevé, un tiers des cas; J. Renaut, en 1881, donne une description restée classique des lésions histologiques du rein; enfin les thèses d'Amat (1878), de Petit (Lyon, 1881), de Didion (1883), de Zègre (1893), donnent une description d'ensemble des néphrites typhoïdiques.

Histologiquement, on constate des lésions de néphrite diffuse, congestive, avec lésions inflammatoires ou granulo-graisseuses des épithéliums striés, exsudat albumineux dans les glomérules et tubuli, nodules diapédétiques disséminés dans la substance corticale.

Que deviennent ces lésions, une fois la fièvre typhoïde guérie? Disparaissent-elles toujours sans laisser de reliquat, ou peuvent-elles devenir le point de départ de néphrites chroniques? Cette dernière opinion est le plus généralement admise. Elle a été soutenue par Bamberger qui, sur 58 cas de néphrites typhoïdiques, compte 42 cas de néphrite aiguë, 14 cas de néphrite chronique à gros rein blanc, et 2 cas de néphrite interstitielle; par Guéneau de Mussy, par Bartels, par Didion, par Lecorché et Talamon.

Mais il est probable que la dothiénentérie ne peut provoquer une néphrite chronique que chez des sujets *prédisposés* par une viciation humorale qui survit à la fièvre typhoïde ou lui succède. L'infection aiguë fait la première brèche, mais l'auto-intoxication prolonge et rend continue l'évolution de la néphropathie.

On ne peut comprendre autrement qu'une cause passagère, et de durée très limitée, engendre un processus anatomique persistant, surtout en matière de lésions épithéliales. Il en va du reste de même pour les autres néphrites infectieuses aiguës, qu'elles succèdent à la scarlatine, comme nous le verrons, à la pneumonie, à la rougeole, etc... D'autre part, sans passer à la chronicité proprement dite, la néphrite typhoïdique peut *sembler guérir*, alors que sa gué-

(1) On trouvera la bibliographie du sujet dans la thèse de G. Zègre, sur la *Néphrite dothiénentérique*. Paris, 1893.

rison réelle n'est qu'apparente, qu'elle laisse le rein très vulnérable, en état de moindre résistance. Suivant l'expression de Dieulafoy, c'est le feu qui couve sous la cendre; vienne un refroidissement, un surmenage, une infection aiguë nouvelle, et le feu va se rallumer, une néphrite chronique s'installe et évolue.

La *scarlatine* donne souvent, pendant sa période fébrile, une albuminurie aiguë, transitoire, avec cylindres dans les urines; mais aucun autre symptôme néphritique ne se montre, et le tout disparaît en peu de jours au début de la convalescence.

La vraie néphrite scarlatineuse est plus tardive, et n'éclate que la deuxième ou troisième semaine, parfois vers la cinquième ou sixième seulement (1). Nous en étudierons plus tard les allures cliniques, et elle nous servira de type pour la description des néphrites aiguës.

Sa fréquence varie beaucoup, suivant la gravité des épidémies; Bartels l'estime de 1 à 15 p. 100, Cadet de Gassicourt de 30 p. 100, Bull de 16 p. 100. Beaucoup, du reste, de ces néphrites scarlatineuses sont *évitables*, si l'on a soin de tenir longtemps le convalescent au régime lacté au moins partiel, et à la chambre à l'abri de tout refroidissement. L'antisepsie rigoureuse de la gorge semble également, en supprimant un foyer important d'infection locale, en diminuant la production des toxines, rendre beaucoup moins fréquentes les néphrites tardives. La néphrite scarlatineuse est donc une complication que l'on peut en grande partie prévenir par des prescriptions appropriées de traitement et d'hygiène.

Le passage à la chronicité ne fait plus doute pour les néphrites scarlatineuses, et de nombreux exemples en ont été publiés par Bright déjà, par Potain, Lecorché et Talamon, et récemment par A. Brault, par Pavlinow. C'est surtout chez des sujets jeunes, de vingt à vingt-cinq ans, que cette évolution a été observée, et, à l'autopsie, on a trouvé tantôt de gros reins blancs (Pavlinow), tantôt des reins atrophiés et granuleux.

On pourrait, comme pour la fièvre typhoïde, admettre ici l'intervention d'une auto-intoxication, et il faut également distinguer les cas à évolution ininterrompue des cas à guérison apparente avec réitération des accidents sous l'action d'une cause occasionnelle ultérieure.

La *néphrite pneumonique*, bien étudiée récemment par Rendu (1888), par Caussade (2), est une néphrite diffuse, hémorragique, à lésions épithéliales prédominantes, avec îlots embryonnaires ou scléreux

(1) A. Gouget a publié un cas de néphrite post-scarlatineuse tardive, et qui n'aurait débuté que trois mois après la scarlatine. Mais le diagnostic étiologique n'a été fait que par exclusion, et n'est peut-être pas indiscutable (*Bull. de la Soc. anat.*, 1894, p. 7).

(2) G. Caussade, De la néphrite pneumonique. Th. de Paris, 1890.

développés surtout autour des tubes contournés, ou au niveau d'abcès miliaires.

Cliniquement, l'hématurie est à peu près constante ; les urines sont chargées de sérine, de cylindres ; on peut constater suivant les cas des œdèmes plus ou moins étendus, de l'oligurie, de l'anurie même avec accidents urémiques.

Contemporaine, ou à peu près, du début de la pneumonie, la néphrite peut, dans des cas exceptionnels, sembler la première détermination de l'infection pneumococcique (1).

Elle peut n'être que transitoire, et s'éteindre au bout de dix à douze jours; ou évoluer sous une forme plus grave, et durer jusqu'à trente, soixante et soixante-dix jours (Caussade). Elle peut même passer à l'état chronique, et j'ai vu un malade pris de néphrite aiguë au cours de sa pneumonie, et à l'occasion d'un vésicatoire intempestif, mourir deux ans après par atrophie rénale secondaire.

On peut rapprocher des néphrites pneumoniques les faits où la détermination rénale relève d'une *angine pneumococcique*. Dans quatre cas d'amygdalite suivie de néphrite, dus à Baduel, l'examen de l'urine et du sang révélait la présence du pneumocoque; dans deux de ces cas existaient en outre des lésions d'endopéricardite et de pleuropneumonie. La localisation rénale était du reste secondaire et souvent assez tardive.

Le terme de *néphrite pneumococcique*, plus compréhensif que celui de néphrite pneumonique ou angineuse, aurait l'avantage de réunir dans une même série des faits rendus similaires par l'identité de l'agent pathogène.

Quelle que soit leur nature microbienne, les *infections angineuses et pharyngées* retentissent fréquemment sur le rein, et l'on n'en est plus à compter les faits de néphrites secondaires aux angines infectieuses. Une preuve bien démonstrative en est donnée par les tableaux de morbidité dans l'armée des néphrites et des angines aiguës ; les deux courbes sont parallèles.

De même, P. Gallois (2) a montré que les néphrites des jeunes sujets peuvent avoir leur point de départ dans des végétations adénoïdes du cavum pharyngé, ou dans des rhinites purulentes.

Dans la *streptococcie*, les déterminations rénales sont très analogues à celles de la pneumococcie. Dans les érysipèles infectieux notamment on a observé l'anurie (Achalme); la néphrite hémorragique, avec albuminurie et cylindres hyalins ; la néphrite aiguë avec œdèmes généralisés et accidents urémiques (cas de Hirtz et Widal); des néphrites prolongées et passant à l'état chronique (Lecorché et Talamon).

(1) G. Caussade et Lebon, *Bull. de la Soc. anat.*, 1895, p. 239.

(2) P. Gallois, Néphrites et endocardites chez les adénoïdiens (*Bull. méd*, 1897, p. 901).

La streptococcie puerpérale peut déterminer les mêmes accidents avec souvent, en plus, des abcès miliaires des reins.

Anatomiquement, le rein, dit Widal (1), présente des lésions de néphrite diffuse, caractérisées par des phénomènes de congestion, de diapédèse, de dégénérescence. Les reins sont gros, pâteux, leur écorce est jaunâtre et bigarrée de rouge, ou d'un rouge sombre et presque ecchymotique dans les formes hémorragiques. Aux lésions inflammatoires et dégénératives des épithéliums, s'ajoutent souvent des hémorragies intraglomérulaires, des endocapsulites.

Très analogues sont les *néphrites staphylococciques*, et elles peuvent compliquer même des infections cutanées très bénignes en apparence. On en a signalé à la suite de furoncles, d'anthrax, de petites plaies cutanées (égratignures du dos de la main chez un malade de Sacaze) (2).

Pour la staphylococcie du reste, comme pour les infections par le streptocoque et le pneumocoque, la pathologie expérimentale reproduit facilement les lésions des infections humaines.

Dans la *colibacillose*, l'infection rénale peut être ascendante, et nous avons vu ces faits à propos des pyélo-néphrites; mais elle peut aussi se propager par voie sanguine, et les observations de Macaigne (3), de Fernet et Papillon, de Chantemesse et Widal, d'Achard et Renault, de Netter, en sont très démonstratives.

Ainsi s'explique la fréquence des néphrites à la suite des infections par la voie digestive. L'expérience de Posner en donne la démonstration : après ligature du rectum, le colibacille passe de l'intestin dans les voies sanguines, et provoque de l'albuminurie, des lésions de glomérulite et de nécrose épithéliale. Injecté dans la circulation, le colibacille détermine une néphrite vraie avec cylindrurie, mais ne tarde pas à être éliminé par le rein, si celui-ci n'est au préalable lésé, soit par une injection parenchymateuse d'alcool, soit par intoxication chronique.

Or dans bien des cas cette double intervention du poison et du microbe est réalisée, et ainsi s'explique la néphrite des dilatés (Bouchard), des dyspeptiques, des diarrhéiques et entéritiques. L'excès intestinal des substances aromatiques (indol, scatol, phénol, etc.), des acides gras volatils, des ammoniaques composées, des leucomaïnes, amène une hypertoxicité parallèle des urines et du contenu intestinal (Bouchard), d'où action nocive exercée sur la glande rénale. Il est, du reste, difficile de faire exactement la part de ce qui revient, dans cette pathogénie complexe, aux produits toxiques absorbés et apportés au rein, et à l'action directe du colibacille.

Quoi qu'il en soit, des néphrites ou albuminuries aiguës ont été

(1) F. Widal, *Traité de méd. et de thérap.*, t. I. p. 568.
(2) Sacaze, *Revue de méd.*, 1895, p. 136.
(3) Macaigne, *Arch. gén. de méd.*, décembre 1896.

souvent observées dans l'étranglement interne, la dysenterie, l'entérite folliculaire des enfants, les diarrhées aiguës et chroniques des pays chauds. La mort peut même survenir, dans la gastro-entérite chronique, par néphrite suraiguë (1).

On peut rapprocher de ces néphrites d'origine intestinale la néphrite du *choléra*, dont Bouchard a montré toute l'importance clinique, beaucoup de cholériques mourant avec des symptômes d'urémie, tels que le myosis, la respiration de Cheyne Stokes, le coma.

Les lésions en ont été bien étudiées par Kelsch, Straus (1884), Papillon (1893) en France; en Allemagne par Fraenkel, Aufrecht, Leyden, à propos de l'épidémie de Hambourg.

D'après la description très documentée de Simmonds (2), les lésions sont surtout d'ordre dégénératif, et sont très précoces; déjà après huit heures de maladie l'épithélium tubulaire se colore mal, se confond par ses bords, devient granuleux. Cette lésion, d'abord répartie en foyers isolés, se diffuse au bout de vingt-quatre heures, et les canalicules s'encombrent de détritus protoplasmiques granuleux. Au quatrième jour, seule la partie nucléaire des épithéliums survit, leur partie centrale étant changée en masses granuleuses et réticulées; on constate l'existence de nombreux cylindres hyalins, mais le tissu interstitiel et les glomérules restent sains. Dès le commencement de la seconde semaine, la régénération épithéliale commence à se faire.

On ne peut guère admettre que ces lésions sont d'ordre purement ischémique (Leyden), ou dues à l'encombrement oblitérant des tubes droits et collecteurs (Aufrecht). Comme d'autre part les spirilles cholériques ne sont pas démontrables dans le rein, il semble bien qu'il faille incriminer la toxine cholérique.

A la période de réaction, surtout dans les formes typhoïdes, le processus devient plus complexe, et il faut tenir compte des fermentations intestinales et des infections secondaires par les agents pyogènes et le colibacille.

Nous ne ferons que mentionner ici les néphropathies de la *diphtérie*, assez analogues histologiquement à celles du choléra pour qu'entre les deux le diagnostic différentiel puisse être difficile à faire sous le microscope (P.-H. Papillon).

Nous aurons à revenir sur ces lésions rénales de la diphtérie à propos du rôle des toxines microbiennes. Pour la diphtérie, comme pour le choléra, peuvent également intervenir des infections associées, par le streptocoque par exemple.

Dans la *variole*, on a décrit des lésions de nécrose épithéliale, et un œdème congestif aigu du rein (J. Renaut), indépendamment des abcès tardifs par infection pyogène secondaire. La néphrite *vaccinale*

(1) Ebstein, *Deut. med. Woch.*, 1897, p. 388.
(2) Simmonds, *Deut. med. Woch.*, 1892, nos 51 et 52.

ne peut guère revendiquer qu'un fait douteux de Perl, tandis que Hénoch (1884), Unger (1888) ont nettement décrit la néphrite *varicelleuse*. Celle-ci débute du sixième au douzième jour, après la dernière poussée éruptive ; légère le plus souvent, elle ne dure guère plus de huit à dix jours, et ce n'est que dans des cas exceptionnels qu'on l'a vue ne guérir qu'au bout de plusieurs semaines seulement, et après une convalescence très lente (Unger).

Si le rôle pathogène de la *rougeole* est admis par Baginski, par d'Espine et Picot, par Mosés (1), il n'en est pas moins considéré comme très rare par la plupart des auteurs. Il en est de même pour la *rubéole*, où la néphrite a cependant été observée par Hagenbach.

Parmi les autres infections aiguës qui peuvent à titre exceptionnel se compliquer de néphrite, nous citerons : la forme grave des *oreillons* (Karth), le *tétanos*, la *rage* (Bouchard), la *morve*, qui peut dans ses formes aiguës entraîner la fonte granulo-graisseuse des épithéliums (Cornil), et dans ses formes chroniques la néphrite interstitielle (Bartels).

Plus important est le rôle des *endocardites ulcéreuses* (Netter), des *bronchites purulentes* (Bouchard), de la *grippe épidémique*.

Dans cette dernière infection, la néphrite est relativement assez rare ; cependant, au cours de la période épidémique actuelle des exemples en ont été observés par Leyden, Duponchel, Vignerot, Dieulafoy (2).

Tantôt il s'agit d'une vraie néphrite aiguë, hémorragique parfois, et s'accompagnant de douleurs lombaires particulièrement prononcées ; tantôt, un rein malade antérieurement (par sclérose sénile, par néphrite scarlatineuse) présente, du fait de l'infection grippale, une poussée congestive aiguë ; celle-ci peut ainsi déceler une néphrite déjà ancienne et restée latente.

Aux infections précédentes, on pourrait en ajouter d'autres, capables de retentir également sur le rein, et toujours à peu près sous les mêmes types anatomiques et cliniques : telles la *blennorragie* (Balzer et Souplet), le *typhus exanthématique*, la *morve*. Si bien que l'on peut à peu près poser en principe que toute infection aiguë, si bénigne et si localisée qu'elle soit, peut toujours, à un moment donné de son évolution, devenir le point de départ d'une néphrite, soit en créant directement et de toutes pièces la lésion rénale, soit en aggravant ou révélant parfois une néphropathie antérieure restée latente.

B. Rôle pathogène relatif des microbes et de leurs toxines. — Les premières recherches bactériologiques avaient attribué aux microbes eux-mêmes la production des néphrites infectieuses, et les travaux

(1) Mosés, Néphrite dans la rougeole. *Sem. méd.*, 1896, p. 452.
(2) Tuvache, De la néphrite grippale. Th. de Paris, 1891.

de Kannenberg, de Bouchard (1881) tendaient, par la constatation des éliminations microbiennes par les urines, à incriminer l'action directement nocive des germes sur le filtre rénal.

Depuis, la découverte des toxines microbiennes, les recherches expérimentales instituées avec ces toxines, ont modifié notre conception première des néphrites infectieuses, et ont fait de celles-ci un groupe à part de néphrites toxiques, trouvant leur caractéristique à la fois dans la nature et dans la provenance du poison pathogène.

Nous devons étudier successivement : la présence ou l'absence de microbes dans les reins et l'urine, au cours des principales infections aiguës ; — les lésions rénales qui en dépendent ; — le rôle des toxines.

Pour certaines infections, tout d'abord, un résultat est acquis : l'agent pathogène n'envahit pas les voies sanguines, n'arrive pas au rein. C'est ce qui arrive, notamment, pour le choléra, le tétanos, la diphtérie. Dans cette dernière infection, il est vrai, les bacilles diphtéritiques ont récemment pu être décelés dans les ganglions cervicaux, le bulbe, par Barbier et Tollemer (1), mais l'ensemencement des reins, pratiqué dans quatre cas, est resté stérile. Seule, pour cette série de faits, l'action nocive de la toxine spécifique peut entrer en jeu, en l'absence, bien entendu, de toute infection *associée*, ou *secondaire* (par le streptocoque, les staphylocoques, le colibacille).

La diphtérie est ici la maladie d'étude par excellence, depuis que les recherches classiques de Roux et Yersin nous ont appris à isoler et à connaître la toxine diphtéritique. Rien de plus net que les résultats obtenus.

Chez les diphtéritiques, et dans des cas à évolution rapide, Morel (2) trouve les bouquets glomérulaires dilatés, en état de dégénérescence graisseuse au début ; l'épithélium des tubuli abrasé, vacuolaire ou chargé de boules hyalines, avec détritus granuleux dans la lumière élargie des canaux contournés ; l'épithélium des tubes droits et collecteurs est rempli de gouttelettes graisseuses.

Cette néphrite diphtéritique évolue sous le type subaigu ou aigu ; rarement elle passe à l'état chronique, bien que Gregory, Rayer, Lecorché et Talamon, en aient rapporté quelques cas.

Expérimentalement, chez un singe qui, en deux injections sous-cutanées pratiquées à huit jours d'intervalle, avait reçu 4 centimètres cubes de culture diphtéritique filtrée, l'autopsie montra à Enriquez et Hallion (3) un rein granuleux typique de néphrite interstitielle, avec hypertrophie ventriculaire gauche. Roux avait déjà à plusieurs reprises observé des faits semblables.

(1) H. Barbier et Tollemer, *Bull. de la Soc. méd. des hôp.*, 29 octobre 1897, p. 1218.

(2) Morel, Contribution à l'étude de la diphtérie. Th. de Paris, 1891.

(3) Enriquez et Hallion, *Bull. de la Soc. de biol.*, 1894, p. 776.

C'est encore à des constatations analogues qu'est arrivé récemment Claude (1): dans l'intoxication suraiguë par toxine diphtéritique, glomérulo-néphrite aiguë, congestive ou hémorragique, dans les cas ayant évolué pendant huit ou dix jours, l'épithélium des tubes contournés est toujours malade, tantôt en tuméfaction trouble, tantôt granuleux, vacuolaire, mal coloré, chargé de gouttelettes graisseuses ou de boules hyalines, tantôt enfin réduit en lamelle mince, granuleuse ou granulo-graisseuse, et laissant à peine subsister çà et là de rares noyaux peu colorés.

Dans les formes à évolution lente, aux lésions précédentes s'ajoutent des lésions d'endartérite et surtout de périartérite, de transformation fibreuse des glomérules, de sclérose interstitielle en plaques ou en îlots. De plus, les systèmes glomérulo-tubulaires se montrent pris inégalement, les uns à un très haut degré, les autres restant sains ou à peu près.

Pour d'autres infections, microbe spécifique et toxine nous sont encore également inconnus : telles, par exemple, la syphilis, les fièvres éruptives, sauf peut-être la rougeole.

Restent enfin les maladies infectieuses à microbe classé et démontrable, et pour la plupart desquelles nous commençons aussi à connaître la nature et les effets de la toxine. Les travaux des dernières années nous ont apporté à cet égard de nombreux documents.

Un premier fait bien prouvé, c'est que les microbes injectés dans les veines apparaissent très rapidement dans les urines; les recherches de Ponfick, de Langerhans, de Wissokovitsch, sont des plus démonstratives. D'après les expériences plus récentes de Biedl et Kraus (2), faites avec le staphylocoque doré, le colibacille, la bactéridie charbonneuse, et en recueillant directement l'urine dans les uretères mis à nu et sectionnés, les microbes injectés apparaissent déjà au bout de quinze à vingt minutes, l'urine restant claire, normale et non albumineuse. De plus, la bactériurie ne se fait pas sous un type uniforme, mais procède par poussées successives, et d'une façon souvent différente pour les deux reins.

Le début de cette élimination microbienne peut être si rapide (cinq minutes), qu'il ne permet guère de supposer l'existence d'une lésion vasculaire préalable ; les bactéries filtreraient directement à travers les anses glomérulaires congestionnées, mais peu ou pas modifiées dans leur structure.

Mêmes résultats ont été obtenus par von Klecki (3) qui admet que

(1) H. Claude, Essai sur les lésions du foie et des reins, déterminées par certaines toxines. Th. de Paris, 1897.

(2) A. Biedl et R. Kraus, *Archiv f. exper. Path. und Pharmac.*, t. XXXVII, 1895, fasc. 1, p. 1.

(3) Carl von Klecki, *Arch. f. exper. Path. und Pharm.*, t. XXXIX, 1897, p. 179.

toutes les fois qu'on ne constate plus la présence de bactéries dans l'urine, le sang n'en contient plus en circulation.

De même d'après Sittmann (1), si l'on inocule dans les veines du lapin des cultures de staphylocoques, ceux-ci, dans les infections légères, apparaissent déjà dans l'urine six heures après l'injection, dans les cas graves au bout de huit heures seulement. Dans les cas légers, terminés par guérison, les germes peuvent traverser le rein sans provoquer de lésions locales, et leur élimination est terminée dans un délai de seize à quarante-six heures.

Mais, à côté de ces faits où la migration microbienne semble ne laisser aucune trace de son passage, il en est d'autres, surtout avec les germes pyogènes, où se produisent des lésions de *néphrite descendante hématogène*. J. Orth a ainsi décrit, dans l'endocardite ulcéreuse, l'ostéomyélite, l'érysipèle, de véritables cylindres bactériens encombrant les canalicules rénaux tandis que dans les vaisseaux et autour d'eux n'existent aucuns germes; ceux-ci arriveraient par les glomérules dans les cavités tubulaires et iraient former dans la substance médullaire des foyers inflammatoires allongés, que Orth appelle des « foyers par élimination ».

Rien de plus variable, on le voit, que le degré de la réaction rénale devant l'apport microbien hématogène (2). Devant certains germes (bacille du Jéquirity de Cornil, bactéridie charbonneuse pour Straus et Chamberland), l'intégrité rénale peut rester parfaite. Au contraire, la néphrite avec albuminurie succède à l'injection intra-veineuse d'autres espèces parasitaires, levûres, aspergillus, pneumocoque, bacille d'Eberth. Sous le nom de néphrite bactérienne primitive, Aufrecht, Litten, Mannaberg plus récemment, ont même publié des faits de néphrite suraiguë, avec mort rapide par urémie, et gros reins blancs congestifs, dans lesquels l'urine contenait des flots d'albumine et de grandes quantités de microcoques isolés ou agminés en cylindres.

Dans les expériences de Enriquez, la sécrétion aqueuse de l'urine est supprimée par section de la moelle cervicale. On voit alors, après injection intra-veineuse de cultures de pneumocoques, ceux-ci se disposer en couronnes autour des tubes contournés, subir une élimination élective par les cellules de Heidenhain. Il en va de même, dans la néphrite pneumococcique humaine, mais en plus on constate la présence des pneumocoques dans l'intérieur de la capsule de Bowmann.

Au contraire, dans la néphrite dothiénentérique, les bacilles d'Eberth se localisent exclusivement dans les espaces conjonctifs qui séparent les tubes urinifères (Enriquez).

(1) G. Sittmann, *Deut. Arch. f. klin, Med.*, t. LIII, 1894, p. 322.

(2) Voir le travail important de E. Enriquez, Contribution à l'étude bactériologique des néphrites infectieuses. Th. de Paris, 1892.

On ne peut se dissimuler, du reste, que toutes ces recherches expérimentales ou cliniques sont d'une interprétation difficile, et que l'on ne peut imputer avec certitude les lésions observées à la seule présence des microbes. Toujours en même temps que ceux-ci une certaine quantité de culture, et par conséquent de toxines, est injectée, et la même objection prend encore plus de force dans les cas fournis directement par la clinique humaine.

L'élimination rénale de certaines espèces microbiennes est donc un fait démontré, mais la subordination exclusive des lésions de néphrite au passage des germes est une interprétation toujours contestable, et contre laquelle plaident même des constatations qui semblent probantes, telles que celles de Biedl et Kraus pour le staphylocoque doré, le colibacille, ou un fait de F. Widal (1) pour le streptocoque.

Chez un nouveau-né, issu d'une mère infectée, et mort deux jours après sa naissance, une injection massive de streptocoques s'était faite par la veine ombilicale. Les vaisseaux du rein, petits et grands, étaient très congestionnés et bourrés de streptocoques, mais l'intégrité des glomérules et épithéliums du rein était complète, et nulle part les streptocoques n'avaient pu franchir les parois vasculaires, restées intactes, pour envahir les tubes d'excrétion.

Suivant l'expression très juste de F. Widal, ce rein streptococcique présentait exactement l'aspect classique du rein charbonneux, tel que l'a décrit Straus.

Tout le terrain que peu à peu a perdu la théorie directement microbienne des néphrites infectieuses, a été gagné par la théorie toxinique. Et ici les expériences sont décisives, et ont donné des résultats identiques avec toutes les toxines employées.

Charrin, avec la toxine pyocyanique, a déterminé des lésions épithéliales ou des infiltrations embryonnaires du rein, avec albuminurie; Krawkow a même obtenu un début de dégénérescence amyloïde. Dans les cas d'intoxication aiguë, H. Claude constate une réaction diapédétique et inflammatoire intense du tissu conjonctif, des lésions profondes de l'épithélium au niveau des tubes contournés et des anses ascendantes de Henle. Dans les cas d'intoxication prolongée, aux lésions précédentes s'ajoute une véritable sclérose diffuse de l'organe, parfois avec endartérite et épaississement de la tunique moyenne des artérioles, en même temps que les glomérules deviennent fibreux ou s'oblitèrent par symphyse.

De même, l'injection intraveineuse de toxine colibacillaire détermine à peu près constamment de l'albuminurie, et des lésions de glomérulo-néphrite, avec participation en général peu prononcée du tissu interstitiel, sous forme de plaques de sclérose disséminées.

(1) F. Widal, *Traité de méd. et de thérap.*, t. I, p. 569.

Les toxines du streptocoque, unies ou non à celles des staphylocoques, déterminent, d'après H. Claude, des lésions épithéliales toujours très accentuées, mais surtout des altérations vasculaires et périvasculaires, sans sclérose interstitielle notable.

Le rôle pathogène des toxines, leur nocivité directe pour le rein, est non moins prouvé dans l'infection tétanique, dans le choléra (1), dans la fièvre typhoïde.

En est-il de même pour les *antitoxines*? et l'on comprend toute l'importance de cette question au point de vue pratique.

L'antitoxine tétanique, même injectée à assez hautes doses, ne semble provoquer ni albuminurie, ni lésions rénales; de même pour la vaccination antirabique de Pasteur.

Le sérum antistreptococcique, au contraire, ne doit, croyons-nous, être employé qu'avec grande prudence pour peu que l'on ne soit pas sûr de l'intégrité préalable du rein, bien que Marmorek déclare que l'albuminurie scarlatineuse est favorablement influencée par la sérothérapie antistreptococcique.

Quant au sérum antidiphtéritique, l'expérience clinique est aujourd'hui acquise; on peut dire que non seulement il n'est pas nocif pour le rein, mais encore qu'il tend à faire disparaître l'albuminurie diphtéritique quand elle existe. Ce n'est qu'à titre très exceptionnel que l'on a vu les injections de sérum être suivies d'albuminurie, parfois même d'oligurie ou d'anurie, encore semble-t-il bien que, dans les cas de ce genre, il faille accuser le sérum de l'animal immunisé, plutôt que l'antitoxine elle-même.

Les expériences de Siegert (2), faites sur le lapin, conduisent aux mêmes conclusions.

En revanche, l'action nocive de la tuberculine sur les reins n'est que trop prouvée. Déjà, en 1891, dans leurs expériences de vaccination antituberculeuse, Grancher et H. Martin avaient vu huit fois les lapins mourir avec des lésions de néphrite diffuse grave. De même, Arloing, P. Rodet et J. Courmont, étudiant chez le lapin l'action de doses médicinales de tuberculine fréquemment renouvelées, ont constaté toutes les lésions histologiques de la néphrite parenchymateuse.

De nombreux faits d'ordre clinique sont non moins probants, et un cas que j'ai publié en 1892 a vraiment toute la valeur d'une expérience de laboratoire.

Les antitoxines en général semblent donc beaucoup moins dangereuses pour le rein que les toxines. Toute méthode sérothérapique exige cependant, pour être pratiquée avec sécurité, un examen

(1) Cependant, en immunisant progressivement des chevaux contre la toxine cholérique, Metchnikoff, Roux et Taurelli-Salimbeni n'ont jamais observé d'albuminurie (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1896, p. 270).

(2) Siegert, *Virchow's Archiv.*, t. CXLVIII, 1897, fasc. 2.

préalable minutieux de la fonction rénale, ainsi qu'une surveillance constante pendant son emploi.

Nous ne pouvons terminer ce qui a trait à la pathogénie des néphrites toxi-infectieuses, sans faire remarquer que l'infection en elle-même n'est pas tout, loin de là, et que la réaction cellulaire de l'organisme infecté devient à son tour génératrice de poisons.

Chez l'infecté aigu, toute la vie cellulaire est troublée, et des déchets azotés, extractifs, peu solubles et très toxiques, provenant en grande partie de l'autophagie musculaire, s'accumulent dans le sang.

Tous ces déchets s'éliminent d'autant plus mal que la perméabilité rénale est déjà troublée ; d'où une rétention des extractifs dans le sang. Dans la fièvre typhoïde, par exemple, du chiffre normal de 4 à 4 1/2 p. 100, ils peuvent passer à 7 1/2 (Hœpffner), à 9 p. 100 (A. Robin).

A certains moments, des décharges rénales énormes se produisent, et les matériaux solides de l'urine, au lieu de 50 grammes, peuvent monter à 65, 74, 89 grammes par litre (A. Robin). C'est là, nous le savons, ce qui explique les *pyélonéphrites de décharge* des convalescents.

La perte rapide de poids des infectés témoigne également de cette intensité énorme de la désassimilation cellulaire. D'après A. Robin, en moyenne, un typhique maigrit de 238 grammes par jour, un rhumatisant aigu de 373, un pneumonique de 387 grammes. Wachsmuth cite un typhique qui en vingt jours perdit 8400 grammes, soit 420 grammes par jour.

Comme corollaire de toutes ces causes superposées, combinées, d'empoisonnement, l'urine des infectés aigus est *hypertoxique*, et donne ainsi comme la mesure d'ensemble du processus.

Pour la fièvre typhoïde, Roque et Weil ont montré en 1891 que, pendant la maladie, le coefficient urotoxique devient le double du chiffre normal ; et encore l'élimination reste-t-elle insuffisante, puisque, pendant la convalescence, l'hypertoxicité survit de quatre ou cinq semaines à la fièvre.

Dans la pneumonie, il en va autrement ; d'après Roger et Gaume, pendant la période fébrile, l'urine est deux ou trois fois moins toxique que normalement, mais, le jour ou le lendemain de la défervescence, une crise urotoxique élimine brusquement tous les principes accumulés pendant les jours précédents.

L'évolution est analogue dans le paludisme aigu ; à la fin de l'accès, l'élimination urotoxique est accrue dans la proportion de 1 à 5, et sous l'influence des sels de quinine cette élimination est presque doublée. Baccelli a également constaté la toxicité urinaire plus grande pendant les périodes d'apyrexie, et Ascoli a vu les urines

devenir peptonuriques après l'accès, par destruction aiguë et massive des hématies.

Tout cet ensemble de faits nous montre l'intervention très active du rein pour l'élimination des toxines, des substances vaccinantes, des déchets accrus et modifiés de la vie cellulaire. Mais cette élimination, nécessaire et protectrice pour l'organisme, est un danger pour le rein, et celui-ci, comme un serviteur dévoué, ne suffit souvent à sa tâche qu'aux dépens de sa propre sécurité. La toxicité chimique ne se sépare pas de la nocivité pour la glande rénale.

V. — Quand on veut, en clinique, faire l'application des données étiologiques générales que nous venons d'étudier, bien des causes d'hésitation ou d'erreur apparaissent.

Multiplicité, dans beaucoup de cas, des causes possibles de néphrite; infections anciennes, intoxications, mauvaise hygiène, se retrouvent dans les antécédents du sujet, et l'on hésite à préciser leur part d'action réciproque. Une seule et même cause peut faire double emploi pathogénique; ainsi le saturnin devenu goutteux peut devoir sa sclérose rénale au plomb, à l'acide urique en excès, ou aux deux en même temps.

Cela est surtout vrai pour les néphrites chroniques, mais le même embarras peut cependant se produire dans les formes aiguës, et la néphrite de la syphilis secondaire, par exemple, semble souvent le résultat immédiat d'un refroidissement brusque.

Dans nombre de cas, en revanche, l'enquête étiologique la plus minutieuse reste négative; infection, intoxications, causes ambiantes, on ne trouve rien; le sujet a une néphrite chronique ancienne, reconnue quelquefois par hasard, ou à propos d'un épisode aigu, d'une complication, d'une manifestation urémique; mais la lésion s'est installée insidieusement, à une époque indéterminée, et nous ne la constatons que comme un fait accompli dont les causes prochaines ou lointaines nous échappent. Les cas de ce genre sont loin d'être rares, et forment comme le *caput mortuum* de la pathologie rénale. On s'en étonnera moins, si l'on se dit que toute autointoxication longuement prolongée peut se traduire par une néphrite; que cette autointoxication peut exister à l'état latent jusqu'au jour plus ou moins tardif des échéances viscérales; le goutteux qui a sa première attaque était déjà, et depuis longtemps, un goutteux virtuel, un uricémique inconscient, jusqu'au moment où la spécificité de la réaction aiguë a décelé l'action préalable latente d'une cause également spécifique. Il en va de même pour certains brightiques, avec cette différence que la viciation humorale pathogène peut être de nature très variable et impossible à préciser.

Le problème étiologique consisterait, en pareil cas, à pouvoir établir, pour chaque cas particulier, la formule chimique générale et

comme la courbe graphique des mutations nutritives et trophiques; et cela non seulement dans le présent, mais dans le passé. Il y aura donc toujours des cas qui resteront réfractaires à l'analyse étiologique : tout l'effort scientifique doit tendre à en restreindre de plus en plus le domaine.

VII. — SYMPTOMATOLOGIE GÉNÉRALE DES NÉPHRITES.

Avant d'aborder l'étude analytique des néphrites aiguës et chroniques, nous devons examiner, dans leurs traits généraux, et surtout dans leur physiologie pathologique, quelques-uns de leurs principaux symptômes.

Pour certains d'entre eux, tels que l'albuminurie, l'hématurie, le taux de la sécrétion urinaire, l'état de la perméabilité rénale, ils ont déjà été décrits (1), et nous n'avons pas à y revenir.

D'autres, au contraire, de par leur importance clinique aussi bien que de par la complexité de leur interprétation pathogénique, méritent une étude préalable ; nous voulons parler des *œdèmes*, et des *troubles cardio-vasculaires*, au cours des néphrites.

I. **Œdèmes brightiques**. — Suivant que la néphrite évolue sous le type aigu ou subaigu ou chronique, ou sous le type très lentement progressif de la sclérose rénale, les œdèmes prennent dans la symptomatologie une importance très variable, et des aspects cliniques tout différents. Entre l'anasarque brightique, et la bouffissure passagère du visage, des paupières, des malléoles, nous verrons exister tous les degrés intermédiaires. Mais sans entrer dans cette description purement objective, et sur laquelle nous devrons revenir, voyons pourquoi l'œdème est un symptôme si général des néphrites, et quelles interprétations nous en apporte la physiologie pathologique.

Le premier mémoire de R. Bright, en 1827, affirme, par son titre seul « *Kidneys in dropsy* », la subordination de certains œdèmes à la maladie rénale. Plus tard seulement il interprète le symptôme, et admet que les pertes en albumine subies par le plasma sanguin permettent une transsudation plus facile du sérum en dehors des parois vasculaires, d'où la production de l'hydropisie. Depuis, des théories explicatives très nombreuses ont été proposées.

Notons, tout d'abord, que le rôle de la stase circulatoire est ici très restreint, et n'intervient guère que dans des conditions très particulières, par exemple à cette période de la néphrite interstitielle où le cœur hypertrophié se fatigue, se laisse distendre, devient insuf-

(1) Voy. plus haut : E. Jeanselme, *Sémiologie générale* dans les maladies des reins.

fisant; l'œdème est alors bien plus d'origine *cardiaque* que *rénale*, et prend, par cela même, une allure clinique toute spéciale.

Rappelons cependant les expériences classiques de Ranvier, en 1869, qui, reprenant les premières expériences de ligature veineuse faites par Lower et publiées en 1680, montre que, chez le chien, la ligature de la veine fémorale à l'anneau crural ne produit d'œdème que si, en même temps, on sectionne le nerf sciatique du même côté.

C'est ici la section des vaso-moteurs qui intervient, d'où cette conclusion de Ranvier que, ce qui détermine l'œdème c'est, non pas la stase sanguine, mais l'augmentation de la tension du sang dans les vaisseaux capillaires.

Cette conclusion n'a pas été généralement admise, et les expériences de Cohnheim et Sotnischewsky, de Th. Rott, ont montré que l'œdème peut être produit par la simple oblitération veineuse, mais à condition que celle-ci porte, non plus seulement sur un gros tronc, mais sur tout l'ensemble des voies veineuses de retour d'un segment de membre.

Dès lors, Cohnheim et Jankowski interprètent différemment l'expérience de Ranvier, et admettent que la paralysie vaso-motrice n'agit qu'en produisant localement une hypertension artérielle dont les effets s'ajouteraient à ceux de la ligature veineuse.

Un processus analogue, nous le verrons, peut intervenir dans la pathogénie des œdèmes brightiques.

Mais pour expliquer ceux-ci, ce sont surtout les altérations humorales du sang et de la lymphe qui ont été invoquées.

L'hydrémie seule ne suffit pas, et Cohnheim et Lichteim ont montré que l'hydropisie n'était pas toujours en rapport direct avec le taux de l'albuminurie, que les injections intra-veineuses de solutions salines ne produisent pas d'œdème, et que celui-ci n'apparaît que dans les territoires où l'on a simultanément irrité le réseau vasculaire.

Bartels, partant de ce fait que la diurèse et l'hydropisie sont le plus souvent en rapport inverse, fait intervenir, non plus l'hydrémie seule, mais la *pléthore hydrémique*, c'est-à-dire à la fois une altération qualitative et quantitative du plasma sanguin.

Enfin, avec Cohnheim, un dernier élément pathogénique apparaît, l'*altération des parois vasculaires*, qui se produit chaque fois que la structure chimique du plasma sanguin est modifiée d'une façon suffisamment intense ou durable. Senator, en 1895, se rallie à cette conception, et admet que les hydropisies sont surtout fréquentes dans les cas où les *glomérules* sont lésés au même titre et en même temps que d'autres réseaux vasculaires, interstitiels, viscéraux, séreux ou cutanés.

Les œdèmes brightiques relèveraient ainsi de l'action simultanée ou associée de l'hydrémie, de la pléthore plasmatique du sang, et de l'altération des parois vasculaires.

Des travaux récents ont modifié ces données en faisant intervenir de nouvelles notions d'ordre physico-chimique. Pour Hamburger, l'œdème serait dû à une exagération de la sécrétion lymphatique interstitielle, tandis que Cohnheim admet l'intervention d'un double processus, de *filtration* (par différence des pressions) et de *diffusion* (par différence des concentrations plasmatiques).

Les recherches de Winter ont montré récemment toute l'importance de la *concentration moléculaire* des humeurs, déterminée par application de la loi qu'a formulée M. Raoult : deux solutions sont en état d'équimolécularité quand elles ont même point de congélation.

Deux solutions équimoléculaires, situées de part et d'autre d'une même membrane filtrante, sont en état d'*équilibre osmotique* (Winter), et cela même avec une composition chimique différente ; il suffit que, pour le même poids d'eau, elles contiennent un même nombre de molécules.

Par contre, la différence des pressions osmotiques, due à la rupture de l'isotonisme normal des plasmas intra-vasculaires et interstitiels, aura pour conséquence, d'après l'application que Théaulon (1) a faite aux œdèmes des lois énoncées par Winter, la formation à travers la paroi capillaire d'un courant de liquide qui durera jusqu'à rétablissement de l'équilibre osmotique, conformément aux lois de l'isotonie.

Ces données chimiques n'infirment du reste en rien le rôle de la perméabilité propre, à l'état normal ou pathologique, des parois vasculaires, ni la fréquence des modifications de cette perméabilité.

On comprend, dès lors, comment s'effectuent les œdèmes brightiques : le sérum sanguin, en état d'hydrémie, devient hypoisotonique par rapport au plasma lymphatique, d'où production d'un courant dirigé du côté des espaces lymphatiques, c'est-à-dire vers la solution la plus concentrée (Théaulon), courant que rendra encore plus facile l'altération concomitante des parois vasculaires.

Peut-être, aux conditions génératrices précédentes, faut-il ajouter, au moins dans certains cas, l'intervention du système nerveux. Il y a déjà longtemps que Potain a signalé des faits d'hémianasarque localisée au côté d'un rein contusionné. Ce sont là des exceptions. Mais, pour bien des cas de néphrite infectieuse aiguë, il est permis de se demander s'il ne faut pas faire entrer en ligne de compte les actions vaso-motrices provoquées par les toxines bactériennes. Les recherches de Bouchard, de Gley et Charrin, de Roger et Josué, sont très significatives à cet égard, et nous montrent les toxines comme agents de vaso-constriction ou de vaso-dilatation suivant les cas. Il est possible qu'un processus de vaso-dilatation toxinique intervienne dans la production brusque des grands œdèmes qui signalent le

(1) C. Théaulon, Les conditions pathogéniques de l'œdème et sa physiologie pathologique. Th. de Lyon, 1896.

début aigu des néphrites consécutives au coup de froid, à la scarlatine, jouant ainsi un rôle de renforcement analogue à celui de la section du sciatique dans l'expérience de Ranvier.

Nous ne pouvons quitter cette question des œdèmes brightiques sans signaler l'importance clinique majeure de deux localisations œdémateuses sur lesquelles de nombreux travaux ont été publiés.

L'*œdème brightique suraigu du poumon*, étudié d'abord en 1890 par Bouveret (1), plus récemment par Dieulafoy (2), apparaît au cours des néphrites chroniques, parfois restées latentes jusque-là, ou comme complication des néphrites aiguës. Il éclate tantôt sans cause connue, tantôt à la suite d'un excès alcoolique ou d'un coup de froid (Brouardel), et toujours avec une rapidité d'allure et une gravité telle que la vie est rapidement mise en danger. Les accidents apparaissent soudainement, « à la façon d'un accès d'asthme », dit Dieulafoy. Le malade est pris de toux quinteuse, d'oppression croissante et bientôt presque asphyxique; en même temps, les poumons se remplissent, de la base aux sommets, d'une pluie de râles sous-crépitants fins, et par expectoration est rejeté en grande quantité un liquide spumeux, albumineux, de teinte rosée, identique à celui qui caractérise l'expectoration albumineuse de la thoracentèse.

Si les accidents ne sont pas enrayés, le malade se cyanose, se refroidit, et meurt « soit en peu d'instants, forme foudroyante; soit en une journée, forme rapide; soit en trois ou quatre jours, forme lente » (Dieulafoy).

Sous l'influence d'une large application de ventouses scarifiées, et surtout d'une saignée, le danger peut au contraire être conjuré, parfois très vite, mais les rechutes sont fréquentes.

Si la pathogénie de ces graves accidents reste obscure, et relève probablement de vaso-dilatations pulmonaires aiguës, on peut cependant dire que les lésions aortiques et périaortiques, dont Huchard avait admis la nécessité, font souvent défaut; le rein peut être seul en cause, les observations de Brouardel, de Dieulafoy, le démontrent.

L'*œdème brightique du larynx* (3) peut, lui aussi, survenir au cours des néphrites aiguës ou chroniques, parfois comme manifestation œdémateuse locale et isolée, chez des sujets en apparence bien portants.

Dieulafoy signale l'importance prémonitoire d'une angine œdémateuse, avec œdème blanc ou rouge de la luette, des piliers, de l'isthme du gosier.

Grave par lui-même, puisqu'il a pu nécessiter la trachéotomie, l'œdème laryngé devient encore plus redoutable quand il s'accom-

(1) Bouveret, *Revue de méd.*, 10 mars 1890, p. 241.
(2) Dieulafoy, Clin. méd. de l'Hôtel-Dieu, 1896-1897, p. 23-48.
(3) Id., *Ibid.*, p. 49-70.

pagne d'œdème aigu du poumon ou d'épanchement pleural. Il doit, dit Dieulafoy, être traité par les émissions sanguines (sangsues au-devant du cou, saignée générale), les gargarismes chauds, les applications chaudes au-devant du cou, la scarification des bourrelets œdémateux, et le régime lacté absolu.

Pour l'œdème laryngé, comme pour l'œdème du poumon, il est probable que l'allure aiguë des accidents et leur localisation régionale correspondent à un processus de vaso-dilatation aiguë et d'exosmose que nous ne pouvons encore définir avec plus de précision.

II. **Troubles cardio-vasculaires.** — La question des lésions cardiaques d'origine rénale a été, dès l'origine, nettement posée et définie par R. Bright (1836). Il constate, au cours de la néphrite atrophique, l'hypertrophie progressive du ventricule gauche, le plus souvent sans lésion valvulaire, et lui suppose une origine humorale, le sang altéré dans sa composition pouvant agir directement soit sur la fibre cardiaque, soit sur les parois des petits vaisseaux périphériques ; et ce sont bien là, en effet, deux des données fondamentales du problème.

Depuis lors, d'innombrables travaux, cliniques, anatomo-pathologiques, puis expérimentaux, ont été consacrés à l'étude de cette question, et l'accord est aujourd'hui bien près de se faire entre les théories, presque toutes trop exclusives, qui ont été successivement émises.

Bright avait déjà montré que le système artériel du rein est difficilement injectable. Traube, plus tard, revient sur cette donnée, et subordonne l'hypertrophie cardiaque à la gêne de la circulation rénale, et à la rétention d'eau dans le sang qui en est la conséquence. L'hypertrophie du myocarde est donc *compensatrice*, et si la compensation est suffisante, elle se traduira en clinique par la polyurie et l'absence d'œdèmes ; si elle est au-dessous de sa tâche, ou si elle est rompue, les œdèmes, l'oligurie, l'urémie apparaîtront.

Les recherches ultérieures des auteurs anglais font intervenir au premier rang les lésions artériolaires, non plus seulement dans le parenchyme rénal, mais dans des domaines périphériques plus ou moins étendus.

Johnson, puis Broadbent, admettent que le sang altéré excite la tunique musculaire des artérioles en même temps que le myocarde, d'où l'hypertrophie simultanée de ces deux segments de l'arbre circulatoire.

En 1872, dans un mémoire célèbre, Gull et Sutton décrivent ce qu'ils appellent la *fibrose artério-capillaire*, c'est-à-dire une dégénérescence fibro-hyaline des artérioles périphériques et viscérales, une endopériartérite plus ou moins généralisée. Tel est, d'après eux, le fait premier et capital, et il engendre, comme double conséquence, l'atrophie du rein et l'hypertrophie cardiaque.

Cette théorie eut un grand retentissement, et fut adoptée, dans ses traits principaux, par Debove et Letulle (1884), par H. Martin, par Peter. Elle considère les lésions du rein et du cœur comme subordonnées, de part et d'autre, au processus d'endopériartérite, ou, suivant un terme dont on a bien souvent abusé, à l'*artério-sclérose*.

En réalité, nous verrons que le cœur peut s'hypertrophier même au cours des néphrites aiguës, alors qu'il n'est ni scléreux ni endartéritique ; la subordination chronologique de la cardiopathie au processus d'artério-sclérose n'est donc pas constante.

Avec Potain, en 1875, intervient une donnée nouvelle, le rôle de l'*hypertension artérielle* ; au cours de la néphrite atrophique, se produit un excès de tonicité des artérioles, soit par action excitante directe du sang, soit par un réflexe d'origine rénale ; la résistance circulatoire périphérique est par cela même augmentée et cette hypertension produit en dernier ressort les endopériartérites, ainsi que la transformation hypertrophique, d'abord, puis scléreuse, du myocarde.

Telle est également à peu près l'opinion à laquelle se rallie Ewald en 1877. L'objection dont elle est passible, c'est que nous connaissons mal encore l'action exercée par la dyscrasie initiale sur les circulations générales et locales ; nous l'admettons par hypothèse plus que par preuve directe.

Quant aux rapports réciproques des lésions rénales et artériolaires, Gull et Sutton avaient considéré la néphrite atrophique comme distincte de la vraie maladie de Bright, et en avaient fait une cirrhose vasculaire ; Cornil et Brault avaient également adopté cette systématisation à laquelle ils ont renoncé depuis, et il n'y a plus guère aujourd'hui que Lancereaux qui, fidèle à sa doctrine de 1871, continue à faire de la néphrite interstitielle une néphrite d'origine artérielle.

La plupart des observateurs modernes, au contraire, avec A. Mathieu, Lecorché et Talamon, admettent que les lésions rénales et artérielles sont les effets associés et parallèles d'une même cause. La dyscrasie est le fait premier ; elle commande à la fois les altérations irritatives des petits vaisseaux et des systèmes glomérulo-tubulaires du rein. Cette doctrine est celle qui me paraît de beaucoup la plus large et la mieux adaptée aux données étiologiques et cliniques.

De même, il est bien souvent difficile de préciser le rapport chronologique des lésions artérielles et cardiaques ; Lecorché et Talamon admettent leur subordination commune à une même cause, l'accroissement de la tension artérielle ; pour Dieulafoy, « les lésions musculaires et artério-scléreuses du cœur sont diversement combinées ; elles peuvent être antérieures, parallèles, ou postérieures au développement des lésions des reins ».

En somme, aujourd'hui, de par les faits cliniques et anatomo-pathologiques, on tend de plus en plus à considérer les lésions artérielles et rénales comme des effets combinés d'une même dyscrasie toxique ;

on subordonne en majeure partie l'hypertrophie ventriculaire gauche à l'hypertension artérielle, et celle-ci encore à l'action toxique.

Le point douteux est de savoir par quel procédé l'adultération sanguine commande l'hypertension artérielle ; est-ce par spasme ou contracture des artérioles périphériques (Potain, Dieulafoy) ? est-ce par altération anatomique des parois vasculaires ? Tel est le point qui reste encore en discussion.

En tout cas, si l'hypertension artérielle crée l'hypertrophie cardiaque, elle ne tarde pas à en subir à son tour les effets, et ainsi s'explique cet accroissement énorme de la tension artérielle dont l'histoire clinique de la néphrite interstitielle nous montrera l'importance majeure pour le diagnostic, l'évolution, et le pronostic de la maladie.

A ce processus déjà si complexe sont venues s'ajouter d'autres données, empruntées soit à la pathologie expérimentale, soit à la clinique ou à la chimie biologique.

En 1879, Grawitz et Israël cherchent à résoudre par l'expérimentation le problème de la réaction myocardique d'origine rénale, et arrivent à des résultats très curieux. L'ablation d'un rein, si l'animal est jeune et encore en voie de développement, amène seulement une hypertrophie de l'autre rein ; si l'animal est adulte, c'est au contraire sur le myocarde que porte l'hypertrophie compensatrice. Straus de même, en 1882, lie l'artère rénale chez le cobaye, et détermine ainsi à la fois l'atrophie rénale et l'hypertrophie pure, sans myocardite, du cœur gauche. Les interventions sur le rein accroissent du reste la tension artérielle, ainsi que l'a montré Lewinski.

Il convient d'ajouter que, en clinique humaine, les choses ne se passent pas ainsi, et que l'ablation d'un rein, l'autre rein étant sain, ne semble pas provoquer de réaction hypertrophique du ventricule gauche.

De plus, ce n'est pas que dans les néphrites chroniques que cette hypertrophie ventriculaire gauche peut apparaître ; les scléroses rénales par infection ascendante peuvent jouer le même rôle provocateur ; c'est ce qu'ont vu Jean pour les prostatiques infectés, Exchaquet pour les cystites chroniques, Friedreich pour certaines hydronéphroses. Dans le cancer du col utérin, la constriction lente des uretères peut agir comme une ligature tantôt aseptique et tantôt septique ; dans le premier cas, rétention rénale sans hypertrophie du cœur ; dans le second, néphrite scléreuse ascendante, et hypertrophie ventriculaire gauche ; Straus et Artaud ont publié huit faits de ce genre où le poids moyen du cœur était de 350 grammes.

Dans toute cette série de faits, les artérioles périphériques restent saines, et si elles participent au processus, ce qui n'est pas prouvé, ce ne peut être que par un état de contracture ou de spasme.

Même dans les néphrites aiguës, le cœur peut s'hypertrophier. Sur 36 néphrites scarlatineuses aiguës, Silbermann a observé 3 fois l'hypertrophie ventriculaire gauche; Friedländer a fait des constatations analogues, et a vu chez des enfants le poids du cœur monter de 40 p. 100 au-dessus du chiffre normal.

Il y a donc bien dans cette réaction du cœur devant certaines lésions rénales une sorte de *réaction spécifique*, dont le mécanisme, très complexe, présente encore bien des obscurités. Si l'hypertrophie artérielle est la cause prochaine de l'hypertrophie brightique, cette hypertension elle-même peut relever, en proportions difficiles à définir, et de l'état des résistances vasculaires périphériques (par artérite ou par spasme), et de la gêne mécanique apportée à la circulation rénale. Cette dernière condition, qui a servi de base à la théorie de Traube, est d'autant moins négligeable que ses conséquences sont ici très spéciales, puisqu'elle entraîne une augmentation de la masse du sang par rétention de la partie aqueuse du sérum. Toutes les analyses, même pratiquées dans les néphrites aiguës, ont montré cette augmentation de la proportion d'eau dans le sérum; du chiffre moyen normal de 780 à 800 p. 1000, Frerichs a vu cette proportion monter à plus de 900 p. 1000.

C'est par cette modification chimique, ainsi que par l'hypertension artérielle, que peuvent s'expliquer les analogies cliniques très réelles que Gaucher et Gallois (1) ont signalées entre la pléthore des anciens auteurs et la néphrite interstitielle avec artério-sclérose des modernes. Dans la pléthore des anciens, disent Gaucher et Gallois, « on reconnaîtra sans trop de peine la polyurie, les caractères du pouls, l'hypertrophie du cœur, le claquement diastolique des sigmoïdes de la néphrite interstitielle. On y retrouvera certains accidents du petit brightisme, les céphalalgies, les vertiges, les troubles oculaires et auditifs, l'épistaxis. Plus nets encore sont les accidents urémiques, asthme aigu, éclampsie, qui aujourd'hui encore peuvent guérir, si rapidement parfois, à la suite d'une saignée ». Le rapprochement clinique est ingénieux, conforme à la réalité des faits, et trouve son explication dans les conditions pathogéniques que nous venons de signaler.

Mais toutes les lésions rénales ne sont pas aptes à engendrer l'hypertrophie cardiaque. Pour que le cœur réagisse, pour qu'apparaisse son hypertrophie compensatrice, il faut que la dyscrasie toxique soit à la fois *modérée*, et *longuement prolongée*; la goutte, le saturnisme, en donnent les exemples les plus typiques.

Il faut en outre que l'organisme du brightique ait conservé un degré suffisant de vitalité, d'activité cellulaire; c'est pour cela que

(1) E. Gaucher et P. Gallois, Thérapeutique des maladies du rein, t. I, 1896, p. 156.

les néphrites aiguës s'accompagnent beaucoup plus souvent d'hypertrophie ventriculaire chez les enfants ou les jeunes sujets que chez les adultes.

Au contraire, le phtisique, les sujets rapidement cachectiques, n'arrivent pas à réaliser l'hypertrophie compensatrice. Leur organisme n'en a plus ni les ressources, ni la force.

L'hypertrophie cardiaque devient d'autant plus prononcée que la survie est plus longue, et l'atrophie rénale plus complète (Ewald).

Si les néphrites diffuses subaiguës ou chroniques, à prédominance glomérulo-épithéliale, aboutissent plus rarement que les autres à l'hypertrophie ventriculaire, c'est que la toxémie est infiniment plus nocive, qu'elle entraîne à la fois et la cachexie rapide du malade et la dégénérescence de la fibre myocardique. Le cœur est mou, affaibli, sans tonicité; il se laisse dilater, et contribue pour sa part à la production de l'oligurie et des grands œdèmes. C'est ce qui a lieu au cours des néphrites diffuses à gros reins blancs (Lecorché).

Un relevé de Bamberger montre bien la fréquence relative du cœur brightique suivant le type évolutif des néphrites : sur 807 cas, 344 fois le cœur était hypertrophié, et ces 344 cas se répartissaient en 15 néphrites aiguës, 122 néphrites chroniques vulgaires, et 207 néphrites atrophiques. L'hypertrophie est surtout exceptionnelle dans le rein amyloïde, rein de dégénérescence plutôt que de néphrite.

On arrive à une conclusion identique si, au lieu d'attendre l'examen anatomique, on interroge sur le vivant la pression artérielle. L'hypertension est la règle au cours des néphrites atrophiques avec bruit de galop, et elle y atteint ses chiffres les plus élevés; elle se rencontre encore souvent dans les néphrites chroniques diffuses vulgaires; elle est rare dans les néphrites aiguës, et fait presque toujours défaut dans les glomérulo-néphrites diffuses, à grands œdèmes et albuminurie abondante, du type gros reins blancs.

Tout cela nous montre quelle place de premier rang tiennent les troubles cardio-vasculaires dans la physiologie pathologique des néphrites. L'étude clinique ne fera qu'en confirmer l'importance.

III. **Quel est le minimum de symptômes nécessaire et suffisant pour autoriser un diagnostic de néphrite ?** — Voilà une question qui se présente souvent en pratique, et qui ne laisse pas que d'être des plus embarrassantes.

A coup sûr, le symptôme qui apparaît le premier et s'efface le dernier, c'est l'albuminurie. Mais quelle valeur faut-il lui attribuer? C'est ce dont nous devons dire un mot, sans vouloir revenir ici sur la question d'ensemble des albuminuries, déjà étudiée plus haut (1).

En pratique, pour les albuminuries aiguës, accompagnées d'œ-

(1) Voy. même tome, l'article de M. Jeanselme.

dèmes, ou survenant au cours de maladies infectieuses fébriles, la constatation de l'albumine dans les urines veut dire *néphrite*; celle-ci sera jugée plus ou moins grave et profonde, suivant le taux de l'albuminurie, la présence ou non d'hématies et de cylindres dans les urines, les symptômes généraux et locaux concomitants, enfin et surtout suivant la nature et le degré de virulence de l'infection aiguë pathogène. Dans les cas de ce genre, l'albuminurie aiguë ne suffit pas à définir la néphrite, mais elle en décèle au moins l'existence.

Mais pour d'autres sujets, en pleine santé apparente, la valeur clinique du symptôme est d'interprétation moins simple, et il faut ne pas perdre de vue que, pour être un gros symptôme, l'albuminurie n'est cependant que l'un des éléments du *syndrome urologique* des néphrites.

Dès lors, une enquête urologique *complète* peut seule autoriser un diagnostic ferme. Quantité et densité des urines de vingt-quatre heures, dosage des éléments normaux et anormaux de l'urine, recherche des cylindres et examen du sédiment, détermination de la perméabilité rénale par le coefficient urotoxique des urines et par l'épreuve du bleu de méthylène, voilà tout autant de recherches sémiologiques dont la concordance peut seule faire affirmer l'existence d'une néphrite. Ici interviendra, en outre, l'examen minutieux du cœur et des vaisseaux; ces néphrites latentes, que l'on découvre par hasard, relèvent presque toujours de processus toxiques lents, insidieux, déjà anciens, et évoluent dans le sens de la sclérose atrophique des reins. La constatation de l'hypertension artérielle et du bruit de galop de Potain permettront d'affirmer à la fois que le rein est malade organiquement et que la néphrite a déjà derrière elle un long passé.

Peut-on, en revanche, voir l'albuminurie persister après la guérison d'une néphrite aiguë, lui survivre comme un dernier et durable vestige? Déjà Cuffer et Barbillon avaient, en 1887, soutenu cette thèse, et admis que, au décours de certaines néphrites, la disparition du bruit de galop et des autres symptômes pouvait, malgré la persistance de l'albuminurie, faire considérer la néphrite comme guérie. Il s'agirait là, d'après ces auteurs, de lésions partielles et curables du rein, ou, suivant leur expression, de *néphrites parcellaires*.

Plus récemment, Bard (1) est revenu sur cette question, et a cherché à préciser les caractères qui différencient ces cas d'avec les néphrites en évolution.

Ces albuminuries résiduales, *cicatricielles*, dit Bard, ont une certaine fixité quantitative, et sont peu sensibles aux causes occasionnelles d'augmentation, telles que la fatigue ou les écarts de régime; de plus et surtout, l'urine conserve dans son ensemble des caractères normaux, elle ne contient pas de cylindres ou tout au plus quelques

(1) Bard, *Lyon médical*, 1894, n° 28.

cylindres hyalins; la santé générale reste intacte, la peau n'est pas sèche, le cœur, la temporale, les radiales, ne présentent ni bruit de galop, ni dureté, ni hypertension.

La constatation de ce syndrome, après guérison d'une néphrite épithéliale aiguë, n'implique qu'une restauration incomplète de l'épithélium rénal, ou, suivant l'expression de Bard, une *cicatrice rénale*.

Je ne voudrais pas être, sur ce point, aussi affirmatif, et, dans les cas de ce genre, la guérison me paraît purement relative, très sujette à caution. Vienne une nouvelle aggression toxique ou infectieuse, toujours possible, et la trêve sera rompue; cette néphrite qui paraissait guérie se rallumera, et l'albuminurie, qui longtemps avait seule persisté, prendra ainsi la valeur rétrospective, non d'un symptôme indifférent et passif, mais d'un indice durable, attestant que la restauration rénale était plus apparente que réelle et solidement assurée.

VIII. — NÉPHRITES AIGUES.

Nous avons vu, en étudiant l'étiologie générale des néphrites, combien étaient multiples les processus nocifs pour le rein, et capables de provoquer des lésions de néphrite aiguë. Tous ces processus, en dernière analyse, agissent par voie d'intoxication, que le poison soit exogène ou endogène, qu'il ressortisse à une infection spécifique ou à une infection par les microbes vulgaires, hôtes normaux de nos cavités internes, devenus virulents sous l'influence d'une cause extrinsèque surajoutée.

Une cause donnée peut, suivant le degré de nocivité du poison, suivant sa dose, suivant la durée de son action, devenir le point de départ d'une néphrite aiguë légère, d'une néphrite aiguë grave, d'une néphrite chronique. Il n'y a rien là qui soit spécifiquement lié à la nature de l'agent causal; mais chaque cause, de par son déterminisme clinique, aura plus de tendance à agir dans tel ou tel sens. La cantharidine, le poison scarlatineux, par exemple, sont des facteurs typiques de néphrite aiguë, et tel sera le plus souvent leur mode d'action ; mais cela n'a rien d'absolu, et nous avons vu que des travaux récents nous ont montré la néphrite scarlatineuse comme très capable de se prolonger et de devenir chronique.

La limitation *dans le temps* d'une néphrite dépend donc bien plus de la manière d'agir d'une cause pathogène que de la nature même de cette cause.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — Virchow avait distingué deux variétés dans les néphrites aiguës, l'une bénigne, dite *catarrhale*, localisée sur les tubes droits et collecteurs, l'autre grave, dite *parenchymateuse*, portant sur les *tubuli contorti*. C'était là une distinction tout artificielle, et dont les recherches histologiques et expérimen-

tales modernes ont démontré l'inexactitude. De même, aux longues discussions sur le siège initial des lésions, épithélium ou tissu conjonctif, a succédé aujourd'hui une conception plus éclectique. Nous verrons que les néphrites aiguës sont des *néphrites diffuses*, dont les lésions peuvent différer dans leurs types anatomiques ou leurs localisations prédominantes, mais se prêteraient mal à une schématisation trop étroite. Le processus histologique de ces lésions peut être suivi pas à pas dans l'intoxication cantharidienne aiguë, telle que l'ont provoquée et étudiée Browicz en 1879, Cornil en 1880, Aufrecht en 1882, Germont en 1883, et plus récemment Cornil et Brault (1884).

Si chez le lapin on injecte sous la peau 5 à 10 milligrammes de cantharidine dissoute dans l'éther acétique, on voit qu'au bout d'une demi-heure environ les urines deviennent albumineuses, et l'on peut observer histologiquement la série des lésions suivantes.

Une demi-heure après l'injection, les glomérules sont fortement congestionnés, et leur cavité contient d'assez nombreux leucocytes disséminés au milieu d'un exsudat albumineux. Une heure après, les mêmes lésions ont pris plus de netteté, et l'on constate un disque albumineux dans la cavité du glomérule, et une diapédèse active autour et au dedans de celui-ci. En même temps, l'épithélium endocapsulaire se tuméfie et se desquame, l'épithélium des tubuli devient plus volumineux et plus clair que normalement, et montre des figures karyokinétiques.

Ce n'est que une heure et demie après l'injection que les canaux excréteurs s'enflamment et desquament à leur tour, montrant ainsi toute la progression descendante des lésions, depuis le glomérule, point initial, jusqu'au canal excréteur, point terminal.

Une fois que le processus est arrivé à son plein développement, la diapédèse leucocytique infiltre les espaces péritubulaires et se surajoute aux lésions épithéliales.

Suivant que les doses de cantharidine injectées sont plus ou moins élevées, le processus diffère en acuité, mais conserve son caractère diffus, à la fois épithélial et interstitiel. Mais Germont a signalé ce fait important que les différents systèmes glomérulo-tubulaires sont pris *inégalement*, que certains même peuvent rester sains. C'est la démonstration par la pathologie de cette loi physiologique démontrée par Claude Bernard : toutes les unités sécrétantes d'une même glande ne fonctionnent pas simultanément, et à l'activité des unes s'associe le repos de certaines autres. On conçoit toute la valeur de cette notion pour l'évolution ultérieure et le pronostic des néphrites aiguës provoquées par une toxémie de courte durée.

Les autopsies de néphrites aiguës montrent des lésions très analogues à celles de la néphrite cantharidienne expérimentale. Les reins sont gros, lourds, pâteux, comme bridés parfois par la tension de

leur capsule fibreuse. L'écorce est tuméfiée, d'un gris rougeâtre sur lequel les glomérules se détachent comme de petits points d'un rouge plus vif; de petites hémorragies interstitielles, sous-capsulaires ou intracorticales, punctiformes ou striées, peuvent s'observer. Les pyramides sont hypérémiées, et d'un rouge lie de vin.

Histologiquement, tout l'appareil glandulaire est lésé. Dans les tubuli, les cellules sécrétantes sont tuméfiées, granuleuses, mal délimitées par leurs bords. Elles contiennent souvent plusieurs noyaux. Leur protoplasma est semé de fines granulations graisseuses, et présente souvent un état vacuolaire décrit par Cornil, et dû à la sécrétion intracellulaire de boules protéiques, qui peu à peu sortent de la cellule glandulaire, atteignent la cavité du tube contourné, y deviennent libres, et donnent sur les coupes des images réfringentes et finement réticulées, ou s'agglomèrent et se confondent pour former des cylindres colloïdes. Les cavités tubulaires sont dilatées, et leurs parois épaissies. Du côté des glomérules, outre la congestion des anses capillaires, la diapédèse leucocytique, l'exsudat albumineux, on trouve des hémorragies endocapsulaires, de l'endocapsulite stratifiée, de la prolifération de la couche rameuse périvasculaire avec cellules tuméfiées ou pédiculées en forme de massue. Les tubes collecteurs, les anses de Henle, ne montrent en général pas d'autres lésions que de la desquamation épithéliale, ou la présence de cylindres.

Quant au stroma interstitiel, il est le siège d'une infiltration leucocytique péritubulaire, de diapédèse périglomérulaire; dans les cas à forme lente apparaissent de fines fibrilles conjonctives.

Les lésions histologiques sont donc essentiellement diffuses, mais elles débutent et prédominent au niveau des parties sécrétantes du rein, glomérules et tubuli. De plus, suivant la nature et le degré de la cause pathogène, suivant les affinités chimiotactiques positives ou négatives de la toxine, l'aspect général de la néphrite se modifie, et nous en connaissons déjà les types principaux.

Le *type dégénératif* nous est offert par les néphrites du choléra, de la diphtérie, de la fièvre typhoïde; les lésions peuvent varier en intensité, depuis la nécrose de coagulation totale avec perte des affinités colorantes de la chromatine, ou la dégénérescence granulo-graisseuse des épithéliums striés, avec fusion des cellules, dilatation et obstruction albumineuse des tubuli, jusqu'au simple état vacuolaire des cellules, avec boules muqueuses ou exsudat réticulé dans les tubuli. Le degré d'obstruction de ceux-ci par les cylindres ou exsudats hyalins est un élément histologique important à préciser, puisqu'il rend compte en partie de l'imperméabilité rénale. On sait qu'au moment de la réaction avec crise urinaire dans le choléra, les premières urines rendues contiennent souvent des quantités énormes de cylindres et d'exsudats épithéliaux (Bourcy).

La pneumonie, certaines formes de paludisme aigu, nous montrent

le *type congestif et hémorragique* des néphrites aiguës, avec les hémorragies sous-capsulaires, endo et périglomérulaires, la tubulhématie, la tuméfaction grenue des épithéliums striés avec encombrement par le pigment hématique, l'exsudat albumineux réticulé dans les cavités tubulaires.

La *forme diapédétique* est caractérisée tantôt par des nodules embryonnaires disséminés, et siégeant souvent autour des artérioles ou des glomérules (néphrite lymphomateuse de Wagner), tantôt par une infiltration leucocytique diffuse, constituant ce que Renaut a appelé l'*œdème aigu* du rein, lésion dont il a montré toute l'importance, au point de vue de la diminution ou même de la suppression brusque des urines.

Mais si ces types divers existent et méritent jusqu'à un certain point d'être isolés, il n'en faut pas moins se rappeler que, le plus souvent, ils s'associent et se combinent en proportions variables, et cela bien plus suivant le mode d'action plus ou moins aigu ou intensif de la toxine que suivant sa nature chimique.

FORMES CLINIQUES. — Les formes cliniques des néphrites aiguës peuvent varier du tableau symptomatique le plus effacé, le plus latent, jusqu'aux grands accidents subits de la néphrite scarlatineuse ou *à frigore*. Voyons quelle est la série ascendante en gravité de ces différents types morbides.

A. Au degré le plus bénin, le plus insidieux, de la néphrite aiguë, on ne constate qu'une albuminurie modérée et transitoire, avec rares cylindres dans les urines, mais sans œdème, ni hématuries, ni douleurs lombaires. C'est ainsi que, le plus souvent, les choses se passent dans la pneumonie, l'érysipèle, la fièvre typhoïde, exception faite pour certains cas graves ou à néphrite persistante, dont nous avons déjà parlé. Dans les formes bénignes, cette albuminurie n'est pour ainsi dire qu'un simple avertissement, et peut même être assez abondante sans que le pronostic s'en trouve sensiblement aggravé. L'action toxinique est assez courte et peu profonde pour que la lésion rénale soit facilement réparable. Mais il semble bien que cette restauration rénale ne soit pas toujours aussi complète qu'elle le paraît, et qu'elle puisse laisser le rein en état de moindre résistance vis-à-vis des aggressions toxiques ultérieures.

B. Dans une autre série de cas, la néphrite aiguë crée un *danger immédiat* au cours d'une maladie très toxique, de par la lésion rénale elle-même (néphrite aiguë et urémie rapide), et de par la gravité accrue que présente la maladie initiale (auto-intoxication complexe). Le péril est donc double, et menace à la fois l'infecté dans son rein et dans l'ensemble de ses appareils organiques.

Tel est le cas, par exemple, pour la fièvre typhoïde *à forme rénale* de A. Robin. Non seulement les urines sont rares, pauvres en urée,

chargées d'albumine, d'hématies, de cylindres, parfois avec hématurie initiale et transitoire, ou aiguë et durable ; mais de plus on peut observer des douleurs lombaires, des urines troubles et rougeâtres, pouvant contenir jusqu'à 25 grammes d'albumine par jour, une céphalée persistante, diffuse ou en casque ; des œdèmes, ce qui est assez rare, et parfois localisés au niveau de la glotte ; des troubles digestifs avec vomissements et diarrhée ; des troubles oculaires ; des épistaxis ; de l'asthénie cardiaque, avec affaiblissement du premier bruit du cœur (Legroux et Hanot), et souvent dilatation aiguë du cœur, surtout chez les jeunes sujets. Enfin, peuvent éclater des accidents urémiques, déjà signalés par Griesinger, par Murchison ; les urines deviennent de plus en plus rares et albumineuses, la température centrale devient hypothermique, les accidents nerveux éclatent, sous formes d'attaques éclamptiques, ou de coma avec myosis ; ou enfin l'urémie évolue sous son type gastro-intestinal. Le typhique meurt ainsi bien plus de sa néphrite que de sa localisation éberthienne intestinale.

C. La néphrite aiguë peut, dans d'autres cas, être un signe de *gravité infectieuse*, de virulence et de toxémie ; exemple : la *diphtérie*. En elle-même, la néphrite diphtéritique est relativement assez peu grave, et l'on a dès longtemps noté la rareté des œdèmes ; Trousseau n'a observé l'anasarque que dans un vingtième des cas, et Cadet de Gassicourt 12 fois sur 528 cas. Même caractère exceptionnel de l'hématurie, de l'urémie ; trois cas d'urémie sont cités par Cadet de Gassicourt, avec mort par éclampsie survenant de quinze à vingt-trois jours après le début de la néphrite.

Mais si la néphrite diphtéritique n'a en général qu'une médiocre gravité intrinsèque, elle n'en a pas moins une grande valeur pronostique, et avec l'anorexie, les adénopathies, le faciès spécial, elle contribue à donner aux formes toxiques de la diphtérie leur physionomie si spéciale.

Pour toutes ces formes très atténuées, presque latentes, des néphrites aiguës, c'est donc l'examen systématique des urines qui, le plus souvent, est seul révélateur. L'infection première met sur la piste de la néphrite.

Par contre, dans des formes à symptômes cliniquement plus francs, la néphrite aiguë peut *déceler l'infection* ; c'est ce que l'on a quelquefois appelé les néphrites bactériennes primitives, avec constatation dans les urines de microbes pathogènes. A ce groupe assez confus appartiennent les faits observés par Mannaberg, par Fiessinger, Litten, Fernet. Nous avons déjà parlé de ces faits à propos de l'étiologie générale des néphrites.

D. Restent les *grandes formes* des néphrites aiguës, celles où la lésion rénale s'impose d'emblée par des symptômes évidents.

Le début peut survenir au cours de l'infection causale, sans autre

cause appréciable, ou à propos d'un refroidissement ou d'une alimentation intempestive (scarlatine). Il atteint son maximum de netteté dans les néphrites aiguës dites *à frigore*, ou survenant au décours de la scarlatine.

D'emblée, il peut y avoir un grand frisson, une poussée fébrile qui va jusqu'à 40°, des douleurs sourdes ou pongitives dans les lombes, des envies fréquentes d'uriner, des vomissements.

Les urines sont toujours peu abondantes, souvent au-dessous du demi-litre, parfois presque supprimées par anurie aiguë. Leur densité est élevée (1030 à 1040), leur aspect trouble, foncé, rougeâtre, leur réaction acide. L'examen du sédiment montre de nombreuses hématies, des cylindres fibrineux ou épithéliaux, des amas granuleux ou amorphes.

Le taux de l'urée est diminué, 8 à 10 grammes ne vingt-quatre heures, et 4 à 5 grammes de chlorures. En revanche, la teneur en albumine est toujours très élevée, énorme parfois, jusqu'à 25 et 50 grammes en vingt-quatre heures. Sous l'influence du traitement, cette albuminurie massive diminue assez vite, mais l'hématurie disparaît toujours la première, et progressivement, la coloration rouge des urines s'éteignant alors que le sédiment contient encore d'assez nombreuses hématies.

Si l'anasarque est rare dans les néphrites de la diphtérie, de la fièvre typhoïde, elle est au contraire la règle dans les néphrites dues à la scarlatine, au refroidissement. Toute la surface du corps présente alors un aspect pâle et bouffi très caractéristique. Plus souvent encore, l'œdème se localise, à la face, aux paupières, aux régions dorso-lombaires, au scrotum, aux malléoles, parfois à l'arrière-gorge, à la luette et à la glotte (Dieulafoy).

En même temps, les poumons se remplissent de râles sous-crépitants fins, disséminés, ou répartis en plaques variables et mobiles (bronchites albuminuriques de Lasègue) ; des épanchements séreux se forment dans les plèvres, le péricarde. Les fonctions digestives sont toujours profondément troublées, et l'on constate une perte complète de l'appétit, des vomissements parfois incoercibles, de la diarrhée fétide, un enduit saburral épais de la langue. La tuméfaction de la rate achève de donner aux accidents leur caractère infectieux.

Dans ces formes graves, si la maladie ne rétrocède pas, l'urémie est proche ; elle peut éclater dès les premiers jours, presque d'emblée parfois, surtout chez les enfants, et sous les formes les plus graves, accès éclamptiques avec fièvre, coma, ou accidents pseudo-méningés de stupeur, de céphalée, de vomissements. De tous ces accidents, le coma est celui qui a la signification pronostique la plus grave.

Très fréquemment surviennent des troubles visuels, avec amblyopie ou amaurose ; l'examen ophtalmoscopique peut montrer de l'hypérémie rétinienne, un œdème diffus de la papille, de petits foyers hémorragiques multiples. Il peut aussi rester négatif, les troubles

visuels relevant directement de l'urémie, de l'inhibition toxique du centre visuel cortical. C'est par ce même mécanisme de l'inhibition corticale que Jaccoud, Dieulafoy, ont expliqué la perte plus ou moins complète de l'acuité auditive.

Si nous ajoutons à ces symptômes déjà si variés la fréquence des épistaxis, la sécheresse de la langue, la perte complète des forces, et surtout l'aspect rapidement anémique, exsangue et blafard, des téguments, nous aurons à peu près au complet le tableau clinique des néphrites aiguës graves à leur période d'état.

ÉVOLUTION. — Dans les cas d'intensité moyenne, une amélioration notable est assez rapidement obtenue. Les urines cessent d'être sanglantes, elles augmentent de quantité, s'éclaircissent en même temps que baisse leur teneur en albumine. Les œdèmes s'atténuent, puis disparaissent, les fonctions digestives se rétablissent, le malade entre en convalescence. Mais celle-ci est assez lente et incertaine ; le teint reste pâle, les forces médiocres ; la moindre fatigue, le moindre écart de régime, ramènent ou accroissent l'albuminurie. Ce sont des malades qu'il faut longtemps surveiller, et de très près, ne considérer comme guéris qu'à bon escient. Et encore, sont-ils vraiment guéris ? n'est-il pas toujours à craindre que ces reins, si gravement touchés, ne recouvrent qu'une intégrité apparente, restent vulnérables devant toute aggression ultérieure ?

Le passage à l'état chronique est relativement exceptionnel : nous avons vu cependant qu'il a été observé pour la scarlatine, la pneumonie, etc. Il faut probablement pour cela qu'à l'action de la toxine initiale s'ajoute celle de poisons d'origine cellulaire, par auto-intoxication chronique.

Par contre, il n'est pas rare de voir une néphrite aiguë se prolonger assez longtemps pour que sa durée devienne le point de départ de processus secondaires, et en particulier d'hypertrophie du ventricule gauche. C'est chez les enfants ou jeunes sujets, surtout, que le fait a été observé. Anatomiquement, chez des enfants morts de néphrite aiguë prolongée, Friedländer a trouvé une augmentation de poids du cœur pouvant aller jusqu'à 40 p. 100. Cliniquement, l'examen répété et comparatif du cœur montre que, très rapidement parfois, la matité cardiaque augmente, la pointe du cœur s'abaisse, les battements deviennent éclatants et durs, la tension artérielle exagérée, enfin le bruit de galop brightique apparaît. Si le ventricule gauche non seulement s'hypertrophie mais se laisse distendre, un souffle systolique mitral révèle cette dilatation secondaire du cœur. Silbermann a cité des faits de ce genre en matière de néphrite scarlatineuse. J'en ai observé un exemple très net, au cours d'une néphrite typhoïdique grave, avec hématurie, survenant au trentième jour de la dothiénentérie. Dans l'espace d'un mois, on put observer l'accroissement de

volume du cœur, l'abaissement de la pointe, l'hypertension artérielle, puis le retour progressif à l'état normal, mais la tension artérielle restait encore légèrement exagérée quand le malade quitta l'hôpital. Il est du reste toujours difficile, en pareil cas, de faire cliniquement le départ exact de ce qui, dans cette augmentation de volume du cœur, revient à l'hypertrophie et à la dilatation.

DIAGNOSTIC. — Le diagnostic des néphrites aiguës, évident pour les grandes formes à anasarque, dépend, dans les formes légères, de l'examen systématiquement répété de l'urine chez les infectés ou intoxiqués. La recherche de l'albumine, des cylindres, des hématies, devra être pratiquée. L'absence même d'albumine pourra ne pas être une cause absolue d'exclusion; tel un cas, dû à Juhel-Rénoy, d'anasarque post-scarlatineuse sans albuminurie, où l'examen histologique montra dans les vaisseaux rénaux des embolies microbiennes multiples relevant probablement d'une infection secondaire.

PRONOSTIC. — Il peut être très grave, et presque d'emblée, dans les néphrites aiguës avec anurie, anasarque, et urémie précoce; si le cours des urines ne se rétablit pas à bref délai, tout est à craindre. C'est donc le taux des urines qui dicte ici le pronostic.

Dans d'autres cas, c'est la localisation de l'œdème, à la glotte par exemple, au poumon, qui devient la cause de danger ou de mort; ailleurs, c'est l'état infectieux pathogène lui-même.

Mais, abstraction faite de ces formes relativement assez rares, on peut dire que le pronostic immédiat des néphrites aiguës n'est pas très grave, l'est moins, en tout cas, que celui de néphrites chroniques moins bruyantes, et plus bénignes d'apparence. Gagner du temps dans les formes suraiguës, pour permettre à la perméabilité rénale de se rétablir ; dans les formes subaiguës ou atténuées, supprimer toute action nocive sur le rein, mettre l'organe au repos, et le laisser se réparer de lui-même; telles sont les conditions de la guérison, qu'un traitement approprié permet souvent de réaliser.

La *notion étiologique* doit également tenir une place importante dans cette détermination du pronostic. Sans revenir ici sur tout ce que nous savons déjà de l'étiologie générale et du pronostic des néphrites, aiguës ou chroniques, voyons comment la question se pose en clinique.

Trois cas principaux peuvent se rencontrer.

A. La néphrite aiguë survient au cours d'une infection reconnue et classée, la fièvre typhoïde, par exemple, une pneumonie, un érysipèle, une forme grave d'oreillons, etc. La filiation des accidents est évidente, et le pronostic devra tenir compte à la fois de la gravité de l'infection première, et de celle de la détermination rénale.

Au même groupe de faits se rattachent les néphrites post-scarlati-

neuses, quand la scarlatine antécédente a pu être observée et reconnue.

B. La néphrite aiguë évolue au milieu d'accidents infectieux graves, sur lesquels on est souvent embarrassé pour mettre une étiquette étiologique ou bactériologique ; tels sont, par exemple, certains cas de fièvre typhoïde à forme rénale, de staphylococcie, de streptococcie, de colibacillose. Diagnostic et pronostic ne peuvent ici être précisés que par une enquête approfondie; non seulement, on devra examiner à fond son malade, chercher les portes d'entrée possibles de l'infection, mais de plus on fera l'examen bactériologique des urines (recueillies aseptiquement), du sang pris dans la veine, de la gorge, etc.

C. Enfin le malade peut être pris en pleine santé apparente. Il n'a ou ne paraît avoir qu'une néphrite aiguë ; comment l'expliquer ?

L'origine *à frigore* pourra être admise quand le refroidissement, nettement constaté, aura été immédiatement suivi du début des accidents ; quand, par exclusion, ceux-ci ne pourront être rattachés à aucune autre cause. On n'oubliera pas que le coup de froid, même quand son existence est avérée, peut souvent n'être pas la *seule cause*, qu'une infection antérieure et latente (syphilis par exemple) peut lui avoir préparé les voies.

Un complément d'enquête devra donc toujours être poursuivi dans ce sens, et deux infections notamment sont toujours à rechercher.

Une scarlatine fruste, tout d'abord, avec éruption fugace ou inaperçue ; l'existence, quelques semaines auparavant, d'une angine aiguë douloureuse, la constatation à la main, aux pieds, de la desquamation caractéristique, permettront de remonter à l'origine réelle des accidents.

D'autre part, la fréquence de la néphrite syphilitique secondaire est assez grande, surtout chez l'adulte, pour qu'il faille toujours y penser, et demander à l'examen méthodique de la peau, du cuir chevelu, des muqueuses, des ganglions, des indications qui pourront être révélatrices.

Enfin, une dernière éventualité est fréquente en clinique ; un sujet est pris de néphrite aiguë, avec œdèmes, hématurie, grosse albuminurie; il paraissait et se croyait jusque-là en pleine santé, et cependant son interrogatoire minutieux, son examen organique, montrent qu'il avait déjà une lésion rénale en évolution, quoique latente, le plus souvent une néphrite interstitielle. La recherche des petits signes du brightisme, la constatation surtout d'un pouls dur et tendu avec hypertension artérielle, d'une hypertrophie ventriculaire gauche avec bruit de galop, d'une densité urinaire diminuée, permettront de rectifier le diagnostic, et de dire : poussée de néphrite aiguë au cours d'une sclérose rénale antécédente et ignorée. C'est surtout chez les sujets déjà âgés, ayant atteint ou dépassé la cinquantaine, que

l'attention devra toujours être en éveil sur la possibilité d'une néphrite interstitielle latente.

On voit donc combien serait incomplet un diagnostic qui se bornerait à affirmer une néphrite aiguë, sans en préciser les origines, sans rechercher l'état antérieur du rein. Ce n'est que dans une enquête systématique et approfondie que le diagnostic et le pronostic peuvent trouver leur formule complète.

TRAITEMENT. — Il présente quelques indications spéciales, en dehors de celles que nous étudierons à propos du traitement général des néphrites.

La congestion active du rein sera combattue avant tout par l'application répétée de ventouses sèches au niveau des fosses rénales. Il sera même très souvent indiqué de recourir aux ventouses scarifiées, ou de faire mettre une douzaine de sangsues dans le triangle de J.-L. Petit. Jamais, en revanche, de vésicatoires, ni d'applications térébenthinées.

En cas d'accidents urémiques aigus, on n'hésitera pas à pratiquer une saignée, et à la réitérer au besoin.

L'hématurie sera combattue par l'administration du tannin, ou de l'acide gallique, aux doses moyennes de 50 centigrammes à 1 gramme par jour.

Le régime lacté intégral, le repos absolu au lit, sont absolument de rigueur, et cela jusqu'à guérison complète et durable.

Pour relever le taux des urines, on s'abstiendra de tout diurétique irritant pour le rein, tel que la scille par exemple, ou pouvant devenir toxique (sels de potasse). La caféine à doses modérées, les diurétiques végétaux (*uva ursi*, seconde écorce de sureau), pourront rendre de réels services.

Enfin, le traitement de l'*infection causale*, s'il y a lieu, sera toujours institué. Seul parfois, comme dans les cas de néphrite syphilitique secondaire, il pourra faire obtenir la guérison.

IX. — NÉPHRITES DIFFUSES SUBAIGUES ET CHRONIQUES.

Si la démarcation entre les formes aiguës et chroniques d'un processus organique est toujours chose un peu arbitraire, nulle part peut-être la difficulté n'est plus grande qu'en matière de pathologie rénale.

A quel moment une néphrite à début aigu, mais à évolution prolongée, mérite-t-elle d'être appelée néphrite chronique ? Le fait clinique est constant, et les néphropathies de la scarlatine, des maladies infectieuses, en offrent de nombreux exemples ; mais la catégorisation des faits est toujours embarrassante.

Même pour les formes incontestablement chroniques, la durée

constatée de survie est très variable ; tel malade succombera en quelques mois, tel autre pourra résister plusieurs années, et les caractères objectifs des reins seront, dans les deux cas, bien différents. Plus l'évolution du processus sera lente, plus le parenchyme rénal sera atrophié, réduit en volume et en poids ; l'atrophie rénale deviendra ainsi le trait le plus saillant des néphrites chroniques à marche lente.

Mais on ne peut, d'autre part, se refuser à admettre l'autonomie clinique d'un certain type d'atrophie rénale, celle que couramment l'on diagnostique et désigne sous le nom de *néphrite interstitielle*, de *sclérose rénale*. La perdre, la noyer, pour ainsi dire, dans une description commune à toutes les néphrites chroniques, nous semble pousser trop loin l'unification et la synthèse, et nous croyons que, aussi bien de par son étiologie que de par son évolution clinique, ses complications propres, ses caractères anatomiques, elle mérite d'être étudiée isolément et pour son compte.

L'ancienne systématisation dichotomique des néphrites chroniques, en néphrites parenchymateuses et interstitielles, était à coup sûr trop rigide, peu adaptée à l'étude histologique des lésions. Toute néphrite chronique est plus ou moins diffuse, intéresse à la fois l'élément épithélial et l'élément conjonctif de la glande; les cas purs et exclusifs n'existent pas plus, à rigoureusement parler, dans un sens que dans l'autre, et, à cet égard, la doctrine unitaire de Jaccoud, de Dieulafoy, de Brault, est pleinement justifiée.

Il n'en est pas moins vrai que, suivant les cas, les lésions ont une localisation sinon élective, au moins très prédominante; que tantôt les glomérules, tantôt les tubuli, tantôt le stroma conjonctif, sont plus particulièrement intéressés, et que ces modalités anatomiques correspondent à des réactions plus ou moins lentes, à des nocivités intenses ou relativement modérées de l'agent pathogène sur la glande urinaire.

Il n'y a donc bien, si on le veut, qu'un mal de Bright, qu'un processus unique tendant plus ou moins lentement à la destruction du parenchyme rénal. Mais entre la lésion massive, sans compensation possible, qui tue en quelques mois, et le travail atrophique lent qui prend les appareils glomérulo-tubulaires un à un, et met de longues années à supprimer peu à peu la dépuration rénale, l'écart clinique et anatomo-pathologique est tel que si la pathologie générale peut concevoir les deux processus comme des variantes extrêmes, dans le temps, d'un même type morbide, la pathologie descriptive n'en doit pas moins les distinguer, marquer les traits propres qui en permettent le diagnostic au lit du malade.

Nous ne comprenons donc les formes diverses des néphrites chroniques ni comme des processus opposés, s'excluant entre eux, et sans point de contact, ni comme des transformations successives d'un

type originel commun ; elles nous semblent répondre à des modalités lésionnelles que commandent avant tout le degré de nocivité et la durée d'action du poison pathogène. Ce qui donne à la néphrite interstitielle sa physionomie propre et son droit à l'autonomie, c'est, nous le verrons, son étiologie, ce fait qu'elle relève d'auto-intoxications à doses minimes mais très longuement prolongées, ce fait aussi que le poison irritant ne localise pas uniquement son action sur le rein, mais souvent engendre au même titre et concurremment des lésions plus ou moins partielles ou généralisées des artères viscérales et des artérioles périphériques.

Ce chapitre sera consacré à l'étude des *néphrites diffuses subaiguës et chroniques*, néphrites appelées parfois parenchymateuses, ou *néphrites épithéliales* de Lancereaux, de Bard.

La *néphrite interstitielle*, ou *néphrite atrophique lente*, sera décrite dans le chapitre suivant.

ÉTIOLOGIE. — Elle peut relever de processus toxiques très divers, et que nous avons déjà passés en revue. Aussi ne reviendrons-nous ici que sur les points principaux, et au point de vue purement clinique.

L'examen des malades montre tout d'abord ce premier fait, que presque toujours le déterminisme des néphrites chroniques est complexe ; plusieurs causes morbides, successives ou associées, additionnent leurs effets.

Très souvent, au point de départ, une infection aiguë porte le premier coup à la glande rénale, sous forme de néphrite aiguë superficielle ou profonde ; cette infection sera, par exemple, la scarlatine, la pneumonie, la fièvre typhoïde, etc... Tantôt, sans que la guérison ait pu être obtenue, la néphrite se prolonge en atténuant parfois ses effets, passe insensiblement de l'état aigu ou subaigu au type chronique ; tantôt une autre infection réveille le processus mal éteint. Tantôt enfin, et c'est le cas le plus fréquent, les écarts de régime, la mauvaise hygiène, les troubles humoraux chroniques d'origine dyscrasique, le surmenage, entretiennent ou aggravent le processus rénal.

Au premier rang des causes extrinsèques ambiantes, il faut placer l'action prolongée du froid, et surtout du froid humide. Elle joue pour les néphrites chroniques le même rôle que le refroidissement brusque et intense, le coup de froid, pour les néphrites aiguës. Ainsi s'explique la fréquence des néphrites chroniques dans les pays froids et humides, tels que l'Angleterre, la Hollande, l'Allemagne du Nord ; l'action prédisposante de certaines professions, blanchisseuses, bateliers, débardeurs, et surtout de l'habitation dans les logements humides, sombres, sans soleil ni aération.

Parmi les infections chroniques, celles dont l'intervention est la

plus fréquente sont : la tuberculose pulmonaire, surtout dans les formes chroniques et purulentes ; la syphilis tertiaire, même en l'absence de lésions spécifiques des reins ; l'impaludisme ancien, et arrivé à sa phase viscérale (Bartels).

Les auto-intoxications sont cause plus fréquente de sclérose rénale que de néphrites diffuses, et cela est surtout vrai pour la goutte ; mais le diabète sucré dans certains cas, les auto-intoxications digestives (néphrite des dilatés de Bouchard), ont une importance qui ne saurait être contestée.

L'action régulièrement répétée de causes irritantes faibles sur le rein peut, à la longue, conduire à la néphrite chronique. C'est ce que permettent de supposer les recherches expérimentales de Glaser, de Penzoldt ; elles ont montré que les exercices physiques violents, l'ingestion de certaines substances alimentaires (asperges, radis, thé, café, moutarde) produisent une irritation du rein et des voies urinaires, avec passage dans les urines de cellules épithéliales du rein, de cylindres hyalins, de leucocytes et d'hématies. L'intervention répétée de ces causes, faibles en elle-mêmes, peut sur un rein déjà touché antérieurement prendre une réelle importance ; on recherchera notamment, dans les antécédents des malades, le surmenage musculaire, l'abus du thé et du café. Quant à l'action de l'alcool, nous avons déjà vu combien elle est discutée, moins nette pour le rein que pour le foie, et plus apte à produire la stéatose que la sclérose ou la néphrite diffuse.

Reste enfin une série de cas où l'enquête étiologique reste sans résultat, et ne décèle dans les antécédents du brightique aucune intoxication ou infection que l'on puisse incriminer. Ces néphrites sans étiquette pathogénique sont loin d'être rares ; on ne peut que les supposer liées à des troubles de la nutrition cellulaire dont la formule chimique se perd dans le passé et échappe à toute détermination.

En dehors de ces conditions étiologiques générales, restent les conditions individuelles d'âge des sujets. Tandis que nous verrons la néphrite interstitielle être surtout une maladie de la maturité ou de la vieillesse, les néphrites chroniques diffuses s'observent souvent au cours de la seconde enfance (néphrite des scrofuleux), chez les adolescents, ou les adultes encore jeunes, sans qu'il y ait là rien d'exclusif cependant.

La question de sexe n'intervient qu'en fournissant aux femmes, de par la grossesse et la puerpéralité, une occasion de plus à la néphrite.

Quant à l'hérédité, si importante dans la pathologie d'autres organes, on ne peut guère lui reconnaître ici d'action directe, et ce qui semble pouvoir être transmis héréditairement, dans certains cas, est moins la vulnérabilité même de la glande, que la viciation humorale dyscrasique dont la lésion rénale n'est que la conséquence. Ce n'est pas de

la néphrite que l'on hérite, c'est de la goutte, de l'uricémie, du fonctionnement digestif défectueux, etc.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — A l'autopsie des sujets morts au cours d'une néphrite diffuse chronique, on peut constater des lésions rénales macroscopiques d'aspect très différent, et de nombreuses subdivisions anatomo-pathologiques ont été ainsi édifiées. Elles n'ont pas, croyons-nous, de grande importance en elles-mêmes, et il ne faudrait pas vouloir établir de concordance étiologique trop rigoureuse. Ce qui fait les reins de néphrite chronique si dissemblables, ce n'est point, répétons-le encore, la nature de leur cause productrice, c'est avant tout la durée et le degré d'acuité du processus. Même cause, durée inégale, et lésions objectives différentes; ainsi, dans deux cas de mort par néphrite d'origine dothiénentérique, rapportés par Lecorché et Talamon, l'un donne au bout de deux ans des reins d'un volume moyen, mais indurés et faiblement granuleux; l'autre, au bout de cinq ans, de petits reins granuleux et atrophiés.

Depuis les cas à marche rapide (en quelques mois), où l'on trouve le gros rein blanc, jusqu'aux cas de longue survie avec petit rein blanc ou bigarré, granuleux et dur, tous les degrés intermédiaires peuvent s'observer. Mais ce n'est pas à dire que, pour un cas donné à marche lente, la lésion ait successivement traversé toute cette série d'étapes; bien loin de là, et si le rein blanc atrophique avait d'abord été un gros rein blanc, le dénouement aurait été bien plus rapide. C'est pour cela qu'il ne me paraît pas exact de considérer, comme on l'a souvent fait, le petit rein blanc granuleux comme correspondant au stade atrophique terminal de la néphrite chronique diffuse, comme constituant, ainsi qu'on l'a dit, un rein effondré par collapsus tubulaire secondaire; il n'est que l'expression et l'aboutissant naturel d'un processus inflammatoire et dégénératif de moindre acuité et de plus longue durée. Dans cette famille naturelle des néphrites diffuses chroniques, certains reins, pourrait-on dire, meurent jeunes, d'autres plus âgés, d'autres déjà vieux, et leurs apparences macroscopiques et histologiques expriment ces différences d'âge. On peut distinguer à cet égard des cas de durée courte, moyenne, ou lente.

A. Les cas *de durée courte* (quelques mois à un an) correspondent au type classique figuré par R. Bright en 1827, et décrit sous le nom de *gros rein blanc*, à ce que l'on a depuis appelé la néphrite parenchymateuse ou néphrite épithéliale.

Le rein est gros, doublé parfois de volume et de poids; il se décortique facilement. Sur une coupe passant par son grand axe, on voit que la substance corticale est uniformément tuméfiée, augmentée et parfois doublée d'épaisseur; sa coloration est blanc ivoire, ou jaune mat, et tranche avec la teinte violacée de la substance médullaire;

la consistance de l'organe est pâteuse, ou légèrement accrue; les artérioles rénales ne sont pas épaissies. La lésion est toujours symétrique et contemporaine sur les deux reins.

Histologiquement, on trouve avant tout de grosses lésions des épithéliums tubulaires et des glomérules ; le stroma conjonctif n'est pris qu'à un très moindre degré et à titre accessoire.

Les tubes contournés sont de volume normal ou un peu dilatés ; leur épithélium est d'abord tuméfié, granuleux, à noyau hypertrophié ; son extrémité centrale devient vésiculeuse ou vacuolaire ; des gouttelettes albuminoïdes ou protéiques s'élaborent dans le protoplasma, tombent dans la cavité des tubuli, peuvent s'y agglomérer sous forme de cylindres très variés, hyalins, réfringents et vitreux, colloïdes. Les cylindres vitreux sont souvent en grand nombre, et deviennent un facteur important d'imperméabilité rénale mécanique.

A un degré plus avancé du processus, les épithéliums tubulaires confondent leurs limites latérales et se fusionnent, leur partie centrale se détruit, la cellule est comme abrasée, réduite à sa partie basilaire, dans laquelle de grosses gouttelettes graisseuses se voient souvent, rangées parallèlement à la paroi, tandis que le noyau a perdu toutes ses affinités pour les matières colorantes. C'est cet ensemble de lésions que Kelsch retranche du cadre de l'inflammation pour le considérer comme un état de dégénérescence et de nécrobiose.

En réalité, c'est bien de phénomènes inflammatoires qu'il s'agit, et les lésions concomitantes des glomérules suffiraient à le démontrer (Brault). Ceux-ci sont, au début, très hypertrophiés, doublés et même triplés de volume, puis toute la série des lésions de glomérulite se montre : les cellules de la couche rameuse périvasculaire se tuméfient, se pédiculisent en battants de cloche, en massue ; l'épithélium endocapsulaire prolifère, forme, à l'intérieur de la capsule de Bowmann, des lits stratifiés, en lamelles concentriques et superposées. Par contre, les anses glomérulaires sont comprimées et refoulées, s'atrophient, ou subissent la dégénérescence graisseuse.

Les tubes droits et collecteurs ont leur épithélium en état de prolifération desquamative, ou d'infiltration graisseuse. Ils contiennent, ainsi que les anses de Henle, de nombreux cylindres, hyalins, colloïdes, ou granulo-graisseux.

Le stroma interstitiel est peu modifié et ne montre d'autres lésions qu'un peu de dissociation œdémateuse intertubulaire, avec d'assez rares leucocytes en état de diapédèse.

Souvent, aux lésions qui précèdent s'ajoute un début de dégénérescence amyloïde, limité parfois aux anses glomérulaires, et ne pouvant être reconnu qu'au microscope, ou intéressant déjà quelques artérioles et parois tubulaires.

Tel est l'aspect classique des lésions dans les néphrites chroniques

diffuses à marche relativement rapide ; il peut être modifié par des poussées congestives et hématuriques, d'où une coloration rougeâtre de l'écorce, et de petits épanchements sanguins dans les cavités des glomérules et tubuli. On a quelquefois décrit les faits de ce genre sous le nom assez impropre de formes hémorragiques du mal de Bright.

B. Dans les cas qui évoluent plus lentement avec une durée moyenne de un à deux ans, on trouve bien encore à l'autopsie des reins blancs et se laissant facilement décortiquer, mais leur volume et leur poids diffèrent peu des chiffres normaux, leur consistance est plus ferme et légèrement indurée, enfin et surtout leur surface n'est plus lisse. Les reins sont souvent inégalement pris, mais tous deux sont chagrinés, rendus inégaux à leur surface par des granulations de volume très variable, grosses en général comme des grains de chènevis, et séparées par des dépressions en sillons. Les granulations peuvent acquérir un volume tel que leurs saillies hémisphériques ou aplaties deviennent de véritables tubérosités, d'où le nom de *néphrite tubéreuse* que l'on pourrait donner à ces formes anatomiques du mal de Bright. La surface du rein prend alors un aspect tourmenté très particulier, et qui rappelle un peu les circonvolutions et scissures d'un hémisphère cérébral.

Sur les coupes transversales, on voit que l'écorce présente souvent déjà un début d'atrophie, et que sa coloration n'est plus uniformément blanc jaunâtre ; elle est bigarrée, semée de taches opaques, jaunâtres ou saumonées, sur fond grisâtre ou lilas. Ce sont les granulations de Bright, sur l'importance et la nature desquelles on a longuement discuté.

Dans les cas à marche très lente, après un nombre variable d'années de maladie, l'atrophie rénale apparaît et peut être portée à un très haut degré ; j'ai vu ainsi l'un des reins peser 80 grammes, et l'autre 30 grammes seulement. Les deux reins sont encore blancs, mais très indurés, très granuleux, ou hérissés de tubérosités au niveau desquelles l'écorce conserve son épaisseur, tandis que partout ailleurs elle est très atrophiée, réduite parfois à presque rien.

Même dans ces cas extrêmes, l'aspect des reins diffère de celui de la néphrite interstitielle typique, du petit rein rouge contracté, avec ses fines granulations qui lui font une surface comme chagrinée, avec les adhérences intimes de la capsule et de l'écorce. Cette distinction n'est cependant pas admise par certains auteurs, tels que Wagner, Weigert, Lecorché et Talamon.

Histologiquement, les lésions sont très différentes de celles que nous a montrées le gros rein blanc, en ce sens que glomérules et tubuli évoluent vers l'atrophie, et que le tissu conjonctif est profondément lésé.

Les glomérules, sur une même coupe, permettent de suivre toutes les étapes du processus. Certains d'entre eux restent sains, perméables, de volume non seulement conservé mais accru, et leur hypertrophie parfois considérable contraste avec l'atrophie des glomérules voisins. D'autres ont une capsule fibreuse très épaissie, non plus par endoglomérulite stratifiée, mais par transformation fibro-hyaline ; la cavité glomérulaire s'en trouve d'autant rétrécie, annihilée même quand les anses capillaires adhèrent à la paroi, forment une véritable symphyse glomérulo-capsulaire. Enfin, au terme extrême de la lésion, le glomérule ne forme plus sur les coupes qu'un petit bloc fibreux, dense, presque hyalin, où l'on ne distingue plus ni anses vasculaires, ni capsule, et que seules permettent d'identifier sa forme régulièrement arrondie et sa situation topographique.

Dans les cas à marche très lente, les glomérules sont en grande majorité ainsi transformés, et seuls quelques-uns d'entre eux restent hypertrophiés et perméables.

Le stroma conjonctif est partout épaissi, mais irrégulièrement et sous des aspects divers. Ici, on trouve un épaississement fibroïde et scléreux des espaces intertubulaires ; là, des nappes plus ou moins étendues et diffuses de sclérose fibro-embryonnaire ; ailleurs, et notamment sous la capsule et dans la substance médullaire, de petits nodules embryonnaires, foyers de diapédèse active et récente tels qu'en produit souvent l'infection, et relevant peut-être d'invasions microbiennes secondaires et tardives.

Les artères de la voûte et les artérioles sont souvent atteintes d'endopériartérite hyaline, sans arriver cependant à ces degrés énormes d'endartérite que présentent les néphrites interstitielles des artério-scléreux.

Les parois des tubes contournés sont épaissies et hyalines, surtout au niveau des nappes de sclérose. Le diamètre du tube est diminué, sa cavité également ; l'épithélium sécréteur s'atrophie, se réduit à une mince lamelle protoplasmique et nucléée, ou devient cylindro-cubique, avec un protoplasma clair et un noyau facilement colorable ; c'est ce dernier état que l'on a longtemps décrit comme une régression de l'épithélium, un retour à l'état embryonnaire ou indifférent (Charcot).

Quels rapports unissent entre elles ces lésions de l'appareil glandulaire et du stroma conjonctif ? A cette question, d'ordre plus théorique que pratique, les réponses les plus contradictoires ont été faites. Sans parler de l'origine artério-capillaire, que nous retrouverons à propos de la sclérose rénale, rappelons que Traube admettait le caractère primordial et prépondérant du processus inflammatoire interstitiel, tandis que Charcot, en édifiant sa théorie des *cirrhoses viscérales épithéliales*, déclarait que la lésion de l'épithélium glandulaire était le fait initial, et la sclérose un fait secondaire et consécutif.

Pour d'autres auteurs, pour Brault, pour Dieulafoy, lésions épithéliales et conjonctives marchent de pair, en proportions variables, et peuvent également se subordonner à l'influence d'une même cause.

Enfin il me semble que, pour le rein comme pour le foie, on peut admettre que le degré d'importance relative des lésions glandulaires et interstitielles dépend avant tout de la nocivité plus ou moins intensive de l'agent pathogène. Entre les grandes néphrites aiguës glomérulo-épithéliales et les scléroses rénales lentement progressives, le même écart existe en étiologie et en clinique ; maladie aiguë et subite d'une part par toxémie grave ; d'autre part adultération chronique et presque insensible du plasma sanguin, et état morbide dont le début recule dans un lointain indéterminé. Glande et stroma peuvent refléter au même titre l'action irritante du toxique, mais le degré relatif de leur participation correspond à des vulnérabilités différentes du rein, à une défense plus ou moins suffisante ou inefficace de l'organe devant l'agression toxémique.

Il est une question bien importante qui, jusqu'à présent, ne semble pas avoir été nettement posée en pathologie rénale, c'est celle des *hypertrophies glandulaires compensatrices*. Existent-elles pour le rein comme pour le foie, et jouent-elles un rôle dans l'évolution anatomique et clinique des néphrites ? Les documents font à peu près défaut sur ce point, et l'on ne pourrait guère citer à l'appui que les petits adénomes de la sclérose rénale, tout à fait comparables comme encapsulement, nature et évolution histologique, aux adénomes des cirrhoses hépatiques.

On comprend, du reste, combien les conditions d'observation histologique sont ici moins favorables ; l'unité anatomique du foie, le lobule hépatique, est facile à distinguer, à isoler, à étudier séparément dans ses différentes régions ; rien de plus net que ses hypertrophies trabéculaires, évoluant en nodules hyperplasiques. Rien de tel pour le rein ; l'unité anatomique, le tube urinifère, ne peut nulle part être suivie ni isolée dans sa continuité, et son trajet sinueux parcourt les zones corticales et médullaires en s'entremêlant partout au lacis des tubes urinifères voisins. Dès lors, les difficultés topographiques d'observation deviennent extrêmes.

Et cependant, on ne saurait douter que l'appareil rénal, dans son ensemble, ne soit susceptible d'hypertrophie compensatrice, et le fait a été bien des fois constaté. Les recherches de Tuffier (1), faites surtout au point de vue chirurgical, en ont donné la pleine démonstration. D'après Tuffier, la quantité de parenchyme rénal nécessaire à la vie est d'environ 1 gramme à 1^{gr},50 de parenchyme sécrétant par kilogramme de substance animale à dépurer. En appliquant à l'homme

(1) Th. Tuffier, Études expérimentales sur la chirurgie du rein. Paris 1889.

ces données de l'expérience chez le chien, on voit que, pour un homme de 70 kilos, 80 à 100 grammes de substance rénale peuvent suffire.

Bien plus, par néphrectomie unilatérale d'abord, puis par une série de résections partielles du rein conservé, on peut supprimer chez un animal un poids de parenchyme rénal égal à celui de ses deux reins, et cela sans provoquer aucun accident (Tuffier).

C'est qu'ici intervient le processus de l'*hypertrophie compensatrice*. Celle-ci, d'après les mensurations et pesées de Tuffier, « débute immédiatement après la néphrectomie. Au bout de quarante-huit heures, elle est notable ; du dixième au quinzième jour, elle est complète. En général, elle progresse de 1 gramme par jour sur un rein pesant de 30 à 40 grammes ».

S'agit-il d'hypertrophie simple des tubuli et glomérules ? C'est ce qu'ont admis Valentin et Rokitansky, Lancereaux, Melchior Torrès, Eckardt, tandis que Ribbert, Tizzoni et Pisenti admettent des néoformations tubulaires et glomérulaires, et Golgi un bourgeonnement des canalicules préexistants. D'après les examens histologiques de Tuffier et Toupet, « l'augmentation de volume de l'organe est due en partie au développement de chacun de ses éléments, et en partie à une véritable néoformation glomérulaire ». Cette hypertrophie, ajoute Tuffier, pour se produire a besoin d'un tissu normal, elle ne peut s'effectuer dans les néphrites.

Cette dernière conclusion ne me paraît vraie que d'une façon partielle, ne s'applique qu'aux *néphrites totales*, à celles où tous les éléments de la glande sont d'emblée intéressés. Pour les *néphrites parcellaires* au contraire, si communément observées, nous verrons que le processus de l'hypertrophie compensatrice conserve tous ses droits.

Des expériences récentes dues à Sacerdotti (1) amènent, par une autre voie, aux mêmes conclusions ; si à un animal sain on injecte dans les veines le sang d'un animal de même espèce mais ayant subi une néphrectomie double, le taux des éléments excrémentitiels s'élève dans l'urine au double du chiffre normal, et la répétition à plusieurs reprises de cette expérience provoque une hyperplasie de l'épithélium rénal semblable à celle que l'on observe après l'ablation d'un seul rein.

La diminution, absolue ou relative, de l'émonctoire rénal a donc pour conséquence d'abord l'hyperactivité fonctionnelle, puis l'hypertrophie compensatrice de l'épithélium sécréteur.

D'autre part, Claude Bernard a prouvé depuis longtemps qu'un parenchyme glandulaire, normalement, n'est pas tout en entier en état d'activité ; pendant que certaines unités sécrétantes fonctionnent, d'autres sont en état de repos ou de préparation sécrétoire. Le rein

(1) Sacerdotti, *Virchow's Arch.*, t. CXLVI, fasc. 2, 1896, p. 267.

n'échappe pas à cette loi générale. En recueillant isolément l'urine des deux reins, dans des cas d'atrophie vésicale, ou par cathétérisme isolé des deux uretères, on a vu souvent, à l'état physiologique, les deux échantillons différer en quantité et en qualité.

On comprend donc qu'une toxémie même très nocive, mais de courte durée, pourra léser certaines unités rénales et respecter les autres ; c'est ce qu'a vu Germont au début de la néphrite cantharidienne, certains tubes urinifères restant sains, tandis que les autres sont gravement atteints. Mais cette intégrité partielle cesse bientôt, si l'intoxication continue ou est poussée à un degré suffisant.

Dans les toxémies minimes mais prolongées, uricémie ou saturnisme par exemple, les tubes urinifères semblent également pris un à un, et c'est là un des grands caractères de la néphrite interstitielle typique.

Concluons donc, de ces premiers faits, que, au cours de certaines néphrites aiguës et surtout chroniques, le parenchyme rénal peut n'être pas lésé dans sa totalité, certains de ses départements anatomiques et fonctionnels échappant ou résistant à l'agression toxique.

Ces éléments sécréteurs, restés sains, peuvent-ils suppléer aux unités lésées ou détruites, passer successivement par les phases d'hyperactivité fonctionnelle, puis d'hypertrophie compensatrice? On ne peut répondre à cette question sans voir comment jusqu'à présent on a compris et expliqué le développement des granulations de Bright.

La plupart des auteurs admettent, avec Cornil et Brault, que la granulation est subordonnée avant tout à la systématisation du tissu de sclérose ; rétraction des bandes fibreuses à la périphérie de la granulation, isolement et saillie du département cortical encerclé par le tissu fibreux.

A cette conception toute mécanique, Kelsch et Kiener (1) opposent une théorie inverse; d'après eux, la granulation a une influence directrice sur l'ensemble du processus, tend à s'isoler de plus en plus, à résister seule à l'extension de la sclérose, tout en présentant des altérations épithéliales manifestes. Les faits étudiés par Kelsch et Kiener ont trait uniquement aux néphrites paludéennes.

En partant de la notion des hypertrophies glomérulo-tubulaires compensatrices, on peut comprendre autrement le point de départ et la valeur des granulations et surtout des tubérosités brightiques.

Des coupes parallèles à l'axe du lobule rénal et suffisamment étendues montrent que les lésions sont différentes suivant les points examinés.

Dans les dépressions intergranuleuses, nappes plus ou moins étendues et diffuses de sclérose, glomérules transformés en blocs

(1) Kelsch et Kiener, Traité des maladies des pays chauds, 1889, p. 768.

fibreux, tubuli atrophiés, déformés, rétrécis, contenant souvent des masses colloïdes ou des cylindres.

Au niveau des saillies granuleuses ou tubéreuses, sclérose bien moins avancée, et constituée seulement par un épaississement fibroïde des septa intertubulaires; glomérules peu lésés, ou restés sains et souvent en état d'hypertrophie manifeste ; tubes contournés très visibles, dilatés, sinueux sur les coupes, à cavité vide et claire, ou occupée par un exsudat mucoïde ; leur épithélium paraît tantôt normal, tantôt est aplati, comme refoulé, limité en dedans par une ligne finement dentelée ; les noyaux sont conservés. Souvent aussi, l'épithélium est le siège d'altérations évidentes ; aplatissement lamellaire, ou vacuolisation, ou présence de granulations graisseuses (1).

Comment interpréter ces images, si constantes que l'on peut les rencontrer sur à peu près toutes les coupes de néphrite atrophique chronique? Que sont ces tubuli dilatés, tantôt sains, tantôt à épithélium lésé mais d'une façon moins profonde et, semble-t-il, plus récente que pour les autres tubes contournés? Admettre que leur dilatation résulte simplement de l'obstacle en amont formé par le tissu de sclérose, agissant à la façon d'un barrage, semble peu rationnel, puisque les glomérules restent sains, sans refoulement excentrique des anses vasculaires. L'hypertrophie même, souvent si manifeste, de ces glomérules et de leur bouquet capillaire peut-elle se comprendre si le tube sous-jacent ne reste pas perméable et fonctionnellement valide?

Ces tubuli dilatés me paraissent donc répondre à des *unités rénales en état d'hypertrophie compensatrice*, et que l'on peut trouver encore à l'état sain ou déjà malades. Car leur intégrité, au cours d'une toxémie progressive telle que la toxémie des brightiques, ne peut être indéfinie. Un moment vient où ces appareils glomérulo-tubulaires, jusque-là sauvegardés, subissent à leur tour les effets de la cause nocive, et participent au processus de déchéance et de destruction glandulaire.

Le pronostic d'une néphrite diffuse chronique deviendra ainsi en grande partie lié à cette notion nouvelle, du degré et de la durée de l'hypertrophie rénale compensatrice.

Dans les grandes formes à marche relativement rapide et presque subaiguë (gros rein blanc), tous les systèmes glomérulo-tubulaires sont pris d'emblée, souffrent et meurent du même coup, sans hypertrophie compensatrice possible.

Dans les cas à rein blanc granuleux, moyen ou petit, la lenteur du processus est attestée par l'étendue de la sclérose atrophique, sa

(1) L'ensemble du processus est très nettement figuré par Brault, *Traité de méd.* de Charcot, Bouchard, Brissaud, t. V, p. 701. Seule l'interprétation des faits diffère.

bénignité relative par l'importance plus ou moins grande des granulations ou tubérosités glandulaires conservées.

Dans les scléroses rénales typiques, nous trouverons au maximum ces caractères de bénignité relative et de longue durée.

On pourrait presque dire que, dans ces caractères variables de l'hypertrophie compensatrice, suivant qu'elle est nulle, de durée moyenne, ou de durée longue, se trouve la base d'une classification anatomique et évolutive des néphrites, qui tiendrait compte en même temps du mode d'action de la cause pathogène.

Cette conception nouvelle établit en outre une concordance bien frappante entre la pathologie de ces deux organes si fréquemment solidaires l'un de l'autre, le foie et le rein.

Les mêmes lois générales semblent régir l'évolution des hépatites chroniques (1) et des néphrites. Action toxique dans les deux cas : lésions surtout épithéliales quand le poison pathogène est très nocif, par sa nature ou sa quantité ; lésions interstitielles dans les formes lentes et atténuées, comme si la sclérose était un procédé de défense, une manière de résister du parenchyme glandulaire. Hypertrophie épithéliale compensatrice dans les cirrhoses du foie, à peu près constante, mais différente par son degré et sa durée, et devenant ainsi un des caractères évolutifs principaux qui différencient entre eux les grands types des cirrhoses hépatiques.

Tout cela peut se dire aussi des néphrites chroniques, et l'analogie se complète par l'histoire des *adénomes* dans les deux cas ; pour le rein comme pour le foie, le processus d'hypertrophie compensatrice peut évoluer en foyers d'une vitalité si intense qu'il confine à la néoplasie ; l'adénome rénal comme l'adénome hépatique, s'encapsule, forme tumeur glandulaire, se trouve bientôt à l'étroit dans sa coque fibreuse, et dégénère par transformation caséo-graisseuse, à moins que, franchissant les limites de sa capsule conjonctive, il ne devienne franchement néoplasique et infectant.

Dans les deux organes, ce processus de génération adénomateuse appartient en propre et exclusivement aux formes les plus typiques, les plus parachevées des scléroses, néphrite interstitielle et cirrhose atrophique du foie.

Cette similitude dans les conditions organiques de développement, dans l'évolution anatomique et clinique, est si parfaite qu'elle implique presque, *à priori*, une similitude de pathogénie.

Tout s'éclaire et se comprend si l'on admet, pour les deux organes, *la loi commune de l'hypertrophie glandulaire compensatrice*. En dehors d'elle, les faits demeurent disparates, et se réduisent à la valeur de simples constatations empiriques.

Les lésions constatées du côté des autres organes sont très variables,

(1) A. Chauffard, Formes clin. des cirrhoses du foie (*Rapport au congrès de Moscou*, août 1897).

et subordonnées aux complications locales de la maladie. Œdèmes du poumon, du cerveau, épanchements dans les séreuses, phlegmasies péricardiques, état pâle et lavé du foie, telles sont les lésions communément observées.

Le cœur présente un aspect très différent suivant l'évolution de la néphrite.

Dans les cas à marche rapide, il est normal de poids, mou et flasque, souvent dilaté, couleur jaunâtre ou feuille-morte, et ses fibres peuvent être en dégénérescence granulo-graisseuse.

Dans les cas à marche lente, au contraire, le ventricule gauche s'hypertrophie peu à peu, et tend à prendre les mêmes caractères que dans la néphrite interstitielle, quoique, en général, à un moindre degré.

Une lésion intéressante et récemment constatée, c'est l'état opalin et lactescent du sérum sanguin. D'après Widal et Sicard (1), Castaigne (2), cette lactescence du sérum, due à la présence de granulations albuminoïdes très fines, ne coïncide pas toujours avec l'albuminurie, peut manquer au cours de la néphrite interstitielle, mais se rencontre assez fréquemment au cours des néphrites subaiguës ou chroniques accompagnées d'albuminurie abondante. Il est bien prouvé, du reste, que le régime lacté n'est pour rien dans l'état lactescent du sérum, mais de plus amples observations, contrôlées par l'étude simultanée de la perméabilité rénale, sont encore nécessaires pour déterminer nettement l'origine et la valeur de ce symptôme.

SYMPTOMES ET ÉVOLUTION CLINIQUE. — Nous devons, pour la description clinique, faire les mêmes distinctions que pour l'étude anatomique, et envisager successivement les formes à marche relativement rapide (de trois mois à un an en moyenne), et les formes à évolution lente.

A. Les néphrites subaiguës et rapidement progressives correspondent cliniquement à ce que l'on a longtemps appelé la *néphrite chronique parenchymateuse*, anatomiquement au gros rein blanc.

Le début peut être subaigu, accompagné de fièvre, de douleurs lombaires, d'urines légèrement sanglantes; ou insidieux, sans réaction générale ni locale, jusqu'au jour où apparaissent les symptômes significatifs, œdèmes, céphalée, troubles gastro-intestinaux, modifications urinaires.

Celles-ci sont très caractéristiques, et montrent le trouble profond des fonctions vésicales et rénales.

L'irritabilité de la vessie est habituelle; les besoins de miction sont fréquents, impérieux, et n'amènent chaque fois l'expulsion que d'une faible quantité d'urine; il y a à la fois *pollakiurie* et *oligurie*, si l'on

(1) F. Widal et A. Sicard, *Presse méd.*, 7 novembre 1896.
(2) J. Castaigne, *Arch. gén. de méd.*, 1897, p. 673.

tient compte dans les vingt-quatre heures et du nombre des mictions et de la quantité totale des urines.

Les urines sont rares, et oscillent entre un demi-litre et un litre par vingt-quatre heures; elles sont troubles et foncées, d'un brun sale ou couleur de bouillon tourné, très mousseuses, et parfois légèrement sanglantes; elles laissent déposer au fond du bocal un sédiment brunâtre assez abondant. Leur densité est d'autant plus élevée que leur concentration est plus grande, sans s'éloigner cependant beaucoup du chiffre normal, sauf poussée oligurique aiguë où les chiffres de 1020 à 1030 peuvent s'observer.

La présence de l'albumine est constante, et les dosages se chiffrent par grammes, 5 à 6 par litre en moyenne, parfois beaucoup plus, jusqu'à 20 grammes et plus par vingt-quatre heures. C'est une albuminurie mixte, formée de globuline et surtout de sérine (la véritable albumine pathologique d'après Jaccoud), et de plus l'albumine précipitée est dense, en gros flocons, et nettement rétractile.

On ne se contentera pas, pour la recherche de l'albuminurie, du procédé classique de Gubler, l'acide nitrique versé le long des parois du verre à pied; il y aurait là une cause d'erreur dont j'ai déjà observé deux exemples, et l'on pourrait précipiter non de l'albumine mais de l'*albumose*. On reconnaîtra celle-ci à ce qu'elle se redissout par l'addition d'alcool, et que, d'autre part, précipitée par la chaleur, elle se redissout par l'addition d'acide acétique. Le précipité d'albumose présente, en outre, un aspect assez spécial d'émulsion finement laiteuse qui mettra sur la voie du diagnostic. Celui-ci était d'autant plus important à établir, dans les deux cas que j'ai observés, que les conditions étiologiques étaient en faveur du mal de Bright; l'un de mes albumosuriques était un phtisique avancé, l'autre un diabétique goutteux; chez celui-ci, la quantité d'albumose par vingt-quatre heures était de 4 grammes en moyenne.

L'urée des vingt-quatre heures s'écarte peu du chiffre moyen de 15 à 20 grammes, sauf grands œdèmes et rétention à la fois d'eau et d'urée dans les espaces conjonctifs. Les chlorures sont toujours diminués.

L'acide urique est en excès, et les urates se précipitent à froid pour former sédiment au fond du bocal.

L'examen histologique de l'urine centrifugée montre d'assez nombreux leucocytes, quelques hématies en cas de poussée congestive, de nombreux cristaux d'urates, de phosphate ammoniaco-magnésien, des cylindres, pâles et hyalins au début, plus tard opaques, granulo-graisseux, ou colloïdes et cireux.

D'après Bard (1), la nature des cylindres aurait une grande valeur pour le pronostic de la néphrite. L'abondance de cylindres larges,

(1) Bard, *Lyon médical*, 1896, p. 181.

opaques, granuleux, correspond à un processus épithélial en pleine activité. Aux cas torpides, à marche lente, appartiennent les cylindres granuleux clairs, étroits et transparents.

Les recherches récentes sur la *perméabilité rénale*, par injection sous-cutanée de bleu de méthylène, ont donné à Bard (1), à Lemoine, un résultat très intéressant dans des cas de néphrite épithéliale. Bien loin d'être amoindrie, la perméabilité rénale est accrue, et au bout d'une demi-heure déjà le bleu passe dans les urines. Le rein se comporte ici, dit Bard, comme un filtre percé, laisse plus rapidement le bleu passer et s'éliminer par les urines, tandis que le contraire a lieu pour les néphrites diffuses arrivées à la phase de sclérose ou pour la néphrite interstitielle. D'où cette conclusion de Bard que, dans les néphrites épithéliales, l'état dyscrasique est caractérisé bien plus par la déperdition albumineuse que par la rétention toxique.

Les observations de ce genre sont encore trop rares pour qu'on puisse considérer comme établie cette ingénieuse théorie de l'excès de perméabilité rénale dans les néphrites épithéliales; elle me paraît cependant au moins vraisemblable, et rend seule compte de faits cliniques tels que celui-ci : une jeune femme atteinte de néphrite diffuse chronique à grands œdèmes est mise au repos et au lait, rendant à ce moment 500 grammes d'urine et 4 grammes d'albumine totale. Les jours suivants, énorme *crise polyurique et albuminurique*; les urines montent à 1500, puis 2000, puis 3500 centimètres cubes, et simultanément le taux de l'albumine s'élève à 12, 20, puis *51 grammes* par vingt-quatre heures; les jours suivants, les urines redescendent entre un litre et demi et deux litres, l'albuminurie tombe à 20, 14, 6 grammes par vingt-quatre heures, puis continue à osciller entre 5 et 8 grammes. Ce fait si anormal ne peut guère se comprendre qu'en admettant un excès, au moins passager, de perméabilité rénale.

Ces recherches sont cependant encore trop récentes, trop en cours (2), pour que l'on puisse en tirer dès maintenant une conclusion ferme et qui serait d'une si grande portée. Il faut attendre et contrôler. N'oublions pas, du reste, que, pour l'eau tout au moins, la perméabilité est amoindrie, puisque les néphrites épithéliales sont par excellence les néphrites oliguriques et à grands œdèmes. Peut-être faut-il donc dire avec Lépine (3) que, dans les néphrites épithéliales le filtre est non pas plus perméable mais moins électif, moins capable de retenir certaines substances non excrémentitielles, dans l'espèce le bleu de méthylène.

Les faits sont du reste souvent d'une interprétation bien difficile : non seulement la lésion rénale, mais l'état du foie (A. Chauffard), le degré d'imprégnation toxinique de l'organisme dans les néphrites

(1) Bard, *Gaz. hebdom.*, 27 mai 1897.
(2) Bard et Bonnet, *Arch. gén. de méd.*, février 1898 et à suivre.
(3) Lépine, *Bull. méd.*, 1898, p. 147.

infectieuses, doivent entrer en ligne de compte et montrent la complexité du mécanisme fonctionnel et chimique.

Ce n'est donc qu'à la longue, et en accumulant et comparant les faits, que l'on saura si l'épreuve du bleu (ou du rouge suivant Lépine) donne des résultats constants et suffisamment précis pour qu'elle puisse servir à catégoriser les néphrites, et donne une base expérimentale à la conception clinique très ingénieuse de Bard.

Les *œdèmes* forment un des traits les plus caractéristiques du tableau clinique.

Dans les formes à début subaigu, l'œdème peut d'emblée se généraliser ; plus souvent il apparaît d'abord aux paupières et à la face, aux malléoles, puis envahit les membres inférieurs, le scrotum, la paroi abdominale et les lombes. Dans les grandes formes d'anasarque, des épanchements séreux se montrent dans les plèvres, le péricarde, les synoviales articulaires, au genou notamment. Les poumons s'infiltrent de sérosité, mais peu à peu, et à froid, sans qu'il y ait rien là d'analogue, comme brusquerie des accidents, aux œdèmes pulmonaires aigus que nous avons déjà étudiés. De même pour les œdèmes glottiques, dont nous connaissons déjà les caractères.

Ces œdèmes des néphrites diffuses sont des œdèmes symétriques, indolents, dépressibles, d'une pâleur exsangue. Ils sont souvent fugaces au début, variables d'un jour à l'autre, se localisant dans leurs lieux d'élection, mais très sensibles aux influences de déclivité (décubitus, station verticale).

Ils tendent peu à peu à se fixer, puis à se généraliser, sauf début par anasarque d'emblée.

Au niveau des régions infiltrées, la peau est froide, blafarde, puis amincie et luisante. Le réseau élastique du derme cède, d'où l'apparition de vergetures si l'œdème se résorbe ; l'épiderme se fendille, et laisse écouler par ses fissures une sérosité transparente. Dès lors, la peau déjà amoindrie dans sa vitalité se trouve exposée à tous les dangers des infections pyogéniques exogènes, lymphangite, érysipèle, gangrènes septiques.

Si l'on tient compte de la fréquence et de la gravité des œdèmes associés, au niveau des sous-muqueuses, des séreuses, des parenchymes, on voit que l'œdème intervient au moins autant dans le pronostic que dans le diagnostic des néphrites diffuses chroniques.

Le rapport chronologique qui unit les œdèmes à l'albuminurie est variable ; l'albuminurie peut précéder l'œdème, cela est fréquent ; dans les formes à début subaigu, les deux symptômes peuvent être contemporains et marcher de pair ; plus rarement enfin l'œdème peut être le fait initial.

Dans la règle, les cas à grands œdèmes sont également ceux à grande albuminurie ; mais on voit plus souvent de grands albuminuriques avec peu d'œdème que le cas inverse.

La sérosité des œdèmes est chimiquement un sérum très dilué, une solution des sels du sang très pauvre en albumine. La teneur minimum en albumine serait, d'après Schmidt, de 0,37 p. 100, pour l'œdème sous-cutané ; elle atteindrait son maximum dans le liquide pleural, où la proportion pourrait atteindre 2,8 p. 100. Dans un cas d'œdème brightique du membre inférieur, Halliburton signale une densité de 1009, une teneur totale en matières albuminoïdes de 0,6404 p. 100, dont 0,1911 p. 100 en globuline et 0,4493 p. 100 en sérine. Quand il n'y a aucun mélange de sang, la sérosité, qui ne contient que des traces de fibrine, ne se coagule pas spontanément.

La sérosité brightique contient souvent de l'urée. Son pouvoir toxique n'a pas donné lieu encore à des recherches suffisamment étendues et concluantes.

Sans revenir ici sur la pathogénie de ces œdèmes, rappelons seulement que, d'après Bartels, le degré des œdèmes est en rapport inverse avec le taux des urines, et, pourrait-on ajouter, des déperditions aqueuses par l'intestin et par la peau. On ne peut en effet faire désenfler les malades qu'en leur imposant le repos absolu au lit, et en leur faisant perdre du liquide par le rein, l'intestin, ou les glandes sudoripares. Nous verrons, à propos du traitement des néphrites, que c'est toujours à l'émonctoire rénal que l'on doit s'adresser de préférence.

Les troubles digestifs font rarement défaut et l'on constate un empâtement saburral de la langue, avec odeur fermentée et fétide de l'haleine, et parfois stomatite diffuse ; une anorexie complète, surtout des vomissements, et de la diarrhée, souvent dysentériforme. Par l'obstacle qu'ils apportent à la diète lactée et à la nutrition, ces désordres gastro-intestinaux sont un important facteur de gravité clinique.

Ils concourent, avec l'incessante déperdition albumineuse, à produire et aggraver un état de cachexie dont témoigne suffisamment la pâleur blafarde et si spéciale que présentent les malades. Cette pâleur, jointe aux grands œdèmes, donne aux brightiques un faciès tout à fait caractéristique.

Pendant qu'évolue la série de ces accidents morbides, le pouls reste mou, dépressible, en tension artérielle plutôt diminuée qu'augmentée. Les battements cardiaques sont sourds, mal frappés, sans bruit de galop ; le ventricule gauche n'est pas hypertrophié, mais souvent en état de dilatation asthénique. C'est là un des traits différentiels principaux qui séparent les néphrites dites épithéliales des néphrites à marche plus lente et évoluant dans le sens de l'atrophie.

Les accidents urémiques sont rares, ce qu'expliquerait bien un excès de perméabilité rénale.

La mort est la terminaison constante de la maladie, dans un délai moyen de trois mois à un an, si elle n'est hâtée par des complications cardio-pulmonaires, ou intestinales, ou par des infections surajoutées,

le plus souvent d'origine cutanée. Les malades succombent cachectiques, et dans une émaciation profonde que masque l'œdème, mais que rend évidente la résorption du liquide infiltré quand celle-ci est obtenue spontanément ou par voie thérapeutique.

B. Dans les formes *plus lentes* des néphrites chroniques diffuses, les traits du tableau clinique restent bien les mêmes, mais plus atténués, et en même temps, à mesure que la maladie se prolonge, apparaissent de nouveaux symptômes, d'ordre surtout cardio-vasculaire, et qui établissent le trait d'union avec la forme tout à fait lente de la néphrite interstitielle.

Nous verrons, en étudiant celle-ci, combien sont nombreux et importants les divers symptômes, révélateurs souvent, que Dieulafoy a décrits et groupés sous le nom de *petits signes du brightisme.*

Dans les formes lentes et relativement atténuées des néphrites diffuses chroniques, le début, quand il n'a pas été nettement subaigu, est toujours difficile à préciser comme date, et plus ancien qu'on ne le croit ; le début clinique *retarde* sur le début histologique.

Tantôt la maladie est reconnue à propos et à l'occasion d'un de ses symptômes classiques, par exemple de petits œdèmes intermittents de la face, des bourses, des malléoles, un peu de bouffissure matinale des paupières, ou simplement ce léger œdème conjonctival avec larmoiement que les auteurs anglais décrivent sous le nom de *watery eye.*

Chez d'autres malades, ce qui attirera d'abord l'attention sera la pâleur de la face, avec perte progressive des forces ; ou des troubles pollakiuriques de la miction, l'aspect mousseux des urines ; ou des accidents broncho-pulmonaires à répétition, à forme d'asthme nocturne, ou de bronchites sibilantes et surtout sous-crépitantes, diffuses, localisées en plaques, ou évoluant en foyers successifs et asymétriques. D'autres fois, ce seront déjà des signes de petite urémie, céphalée rebelle et persistante, prurit cutané, troubles gastro-intestinaux.

Rien n'est donc plus variable, plus polymorphe, que ce rayonnement symptomatique d'une néphrite chronique, d'où la règle absolue en clinique de toujours examiner *par principe* les urines d'un malade, même alors que l'on ne constate chez lui aucun signe qui paraisse suspect.

Quoi qu'il en soit, une fois l'attention attirée du côté de l'appareil rénal, l'examen des urines donne immédiatement les résultats les plus significatifs. L'urine n'est ni abondante et pâle comme dans la sclérose rénale, ni rare et trouble comme dans les formes subaiguës de la néphrite diffuse ; elle oscille, comme quantité, entre un litre et un litre et demi en moyenne, sa couleur est un peu foncée et sombre, sa densité diminuée, sa réaction acide. Le teneur en albumine est toujours notable, et varie entre 1 et 5 grammes par litre, en moyenne. Le sédiment montre des cristaux uratiques et phosphatiques,

des cylindres de différents types, hyalins, colloïdes, granulo-graisseux.

Pendant des mois, des années parfois, la maladie peut se réduire à ces seuls éléments symptomatiques : albuminurie notable, variable suivant l'alimentation, la fatigue musculaire, l'état de la santé générale ; un peu de dépérissement et de perte des forces; quelques œdèmes légers, partiels, récidivants, prononcés surtout le soir, et disparaissant par le repos de la nuit.

Mais c'est là un équilibre instable, que le moindre incident pathologique peut troubler. Toute influence nocive intercurrente retentit sur le rein, et provoque une augmentation brusque et parfois considérable de l'albuminurie; ainsi peuvent agir les fatigues cérébrales ou musculaires, un coup de froid, un écart de régime, une infection même minime, grippe, fluxion dentaire, etc.

L'épreuve de la perméabilité rénale montre que le bleu de méthylène ne passe dans les urines qu'avec un retard, au bout de deux à trois heures par exemple, mais que sa présence s'y constate pendant un temps très long, deux jours et plus parfois. L'élimination du bleu, par son retard et par sa prolongation, atteste ainsi doublement le trouble sécrétoire de la glande rénale.

La maladie évolue lentement, souvent par saccades, par alternatives d'aggravation et de rémission. Mais à mesure qu'elle se prolonge, des signes nouveaux apparaissent du côté du cœur et des vaisseaux. Le pouls devient dur, tendu, en hypertension. Le ventricule gauche s'hypertrophie, et l'on voit apparaître, par moments d'abord, puis d'une façon continue, le bruit de galop de Potain. Nous étudierons ces signes en détail à propos de la néphrite interstitielle.

Plus tard encore, alors que la maladie a déjà plusieurs années de date, le cœur faiblit, se dilate, la *phase cardiaque* des néphrites chroniques apparaît, avec ses arythmies, les accès d'oppression, la raréfaction des urines, les grands œdèmes périphériques et viscéraux.

Cette aggravation progressive des néphrites chroniques diffuses n'est pas constante, ou peut être très tardive. Certains malades semblent s'immobiliser à une étape du processus, et l'albuminurie peut rester chez eux le seul symptôme constatable. Ces faits ont été considérés comme des cas de guérison apparente (Wagner), de néphrite parcellaire (Cuffer et Barbillon), d'albuminurie cicatricielle survivant à la guérison de la néphrite (Bard); peut-être s'agit-il là de néphrites partielles avec hypertrophie compensatrice suffisante. Quelle que soit l'interprétation que l'on admette, l'important est de se rappeler en clinique qu'une néphrite chronique peut n'être pas une condamnation sans appel, et rester pendant parfois fort longtemps compatible avec une conservation apparente, mais en tout cas précaire, de la santé et des forces.

Dans les cas de ce genre, le taux de l'albumine atteint un chiffre

minimum, individuel pour chaque malade, et sur lequel traitement et régime n'ont plus qu'une prise très restreinte. C'est par centigrammes que se compte cette albuminurie résiduelle. Mais on ne peut lui attribuer une signification pronostique franchement optimiste que si la suppression du régime lacté et du traitement n'amène aucune recrudescence de l'albuminurie (1).

Celle-ci est bien le seul symptôme persistant, car la toxicité des urines reste normale. L'examen de la perméabilité rénale donnerait des résultats importants à constater.

L'albuminurie n'est donc qu'un des éléments du diagnostic des néphrites, et, suivant l'expression de Dieulafoy, « *la dissociation des actes morbides du rein* » peut la faire survivre à la guérison de la néphrite.

Mais cette évolution favorable n'est pas fréquente. Dans la règle, la maladie progresse, pour aboutir, comme à son terme naturel, à l'empoisonnement urémique. Rare dans les cas de gros reins blancs, à perméabilité rénale conservée ou accrue, l'urémie devient de plus en plus imminente à mesure que l'atrophie rénale devient plus complète, et la compensation glandulaire plus insuffisante. Elle évolue sous une forme subaiguë le plus souvent, peut rétrocéder lors de ses premières atteintes, et n'aboutit qu'assez rarement aux formes tout à fait lentes et très hypothermiques, qui sont plutôt le propre de la néphrite interstitielle primitive.

Au cours de cette longue évolution, bien des incidents peuvent survenir capables de mettre en danger la vie du brightique.

Accidents pulmonaires, dont certains nous sont déjà connus : œdèmes aigus du poumon ou de la glotte ; œdème chronique des bases, ou évoluant en foyers successifs ; hydrothorax double et symétrique, ou pleurésie unilatérale ; infarctus pulmonaires, avec crachats hémoptoïques et broncho-pneumonie ; infections bronchiques surajoutées, avec broncho-pneumonie ; pneumonies adynamiques, et aboutissant rapidement à l'hépatisation grise.

Aux infections secondaires appartiennent également les complications lymphangitiques, éryzipélateuses, gangreneuses, des téguments, surtout au niveau des membres inférieurs ou des organes génitaux ; les thromboses veineuses cachectiques ; le muguet, les stomatites septiques, la suppuration des parotides.

Est-ce également à l'infection qu'il faut rattacher une phlegmasie séreuse relativement fréquente chez les brightiques, la péricardite (2) ?

La chose est possible, mais n'est pas encore démontrée. Dès ses premiers travaux, R. Bright avait noté la péricardite comme une

(1) Jaccoud, Clin. méd. de la Pitié, 1884-1885, p. 563.

(2) On trouvera la bibliographie complète du sujet dans une *Revue générale de* Rabé sur la péricardite brightique, in *Gaz. des hôp.*, 21 août 1897.

complication fréquente des néphrites, et l'avait considérée comme d'origine dyscrasique, et relevant des qualités irritantes acquises par le plasma sanguin.

Cette théorie humorale fut adoptée en Angleterre par Gregory, par Christison, par Taylor, contestée en France par Rayer, par Leudet, qui nient même à peu près les péricardites urémiques, puis reprise par Lancereaux, par Kéraval.

Lecorché et Talamon, en 1888, font intervenir une pathogénie nouvelle, l'infection, et considèrent la péricardite brightique comme subordonnée à une infection de voisinage, partie le plus souvent du poumon ou de la plèvre.

Malheureusement, les preuves bactériologiques font défaut, et les recherches répétées de Banti (1888-1895), les examens de Merklen, de Dessy, n'ont donné que des résultats négatifs.

La question reste donc ouverte, et n'est nullement tranchée en faveur de l'infection. Les injections sous-cutanées de toxines pyocyaniques peuvent enflammer les membranes séreuses (Charrin) ; il peut en aller de même au cours de l'intoxication à la fois si complexe et si profonde des urémiques, d'autant que la suractivité permanente du myocarde hypertrophié peut créer pour la séreuse péricardique un véritable surmenage, en faire un lieu de moindre résistance (Rabé).

Quoi qu'il en soit, la péricardite brightique est relativement fréquente, quoique les pourcentages donnés par les diverses statistiques soient très dissemblables, et varient entre un minimum de 2 p. 100 (Leudet), et de 30 p. 100 (Buhl).

Quant à la proportion des péricardites par rapport aux autres phlegmasies, Frerichs, sur 292 cas, relève 27 pneumonies, 38 pleurésies, 33 péritonites, et 13 péricardites. Les chiffres donnés par Rosenstein donnent un rapport assez analogue.

De même, tous les auteurs sont d'accord pour constater que la péricardite est rare au cours des néphrites aiguës et subaiguës, et d'autant plus fréquente que la néphrite est plus ancienne, plus nettement atrophique, plus intoxicante par conséquent. Et c'est là un assez bon argument en faveur de la pathogénie dyscrasique.

Rien de bien spécial à signaler au point de vue des lésions anatomiques. La péricardite est en général sèche, à exsudat fibrineux et villeux généralisé, mais débutant et prédominant en général à la base du cœur, autour des troncs aortique et pulmonaire ; souvent les deux feuillets s'unissent par de larges adhérences, ou même par symphyse, mais les adhérences sont jeunes et faciles à déchirer. L'exsudat liquide, quand il se produit, peut être séro-hémorragique ; Letulle a même publié un cas de pachypéricardite brightique subaigu, avec hématome enkysté dans les fausses membranes.

Cliniquement, la péricardite des brightiques reste souvent latente, et veut être cherchée. La tendance aux lipothymies, la dyspnée par-

fois extrême et ne permettant aux malades de respirer qu'assis sur leur lit ou même penchés en avant, sont les seuls signes fonctionnels qui permettent de soupçonner la lésion ; encore font ils souvent défaut.

Les signes physiques sont ceux de toutes les péricardites subaiguës et indiquent une marche rapidement extensive de la lésion. En huit à dix jours tout au plus, le dénouement arrive, et il est presque constamment fatal. La péricardite est, chez le brightique, doublement dangereuse, et par ses conséquences myocardiques, et par l'intoxication profonde dont elle témoigne.

Au nombre des complications redoutables que l'on peut observer chez les brightiques, il faut compter la *rétinite albuminurique*. Sous ce nom assez impropre, on décrit des lésions très spéciales du fond de l'œil, assez caractéristiques pour permettre par elles seules le diagnostic de la néphrite qui les provoque.

Ces lésions, en général à peu près symétriques, sont caractérisées par deux éléments objectifs : des plaques blanches et opaques, disséminées dans le fond de l'œil, variables dans leur forme et leur étendue ; et les hémorragies dites *en flammèches*, d'un rouge plus ou moins vif ou sombre suivant leur ancienneté, qui accompagnent surtout les rameaux de l'artère centrale de la rétine, et semblent siéger dans leur gaine lymphatique. L'œdème papillaire complète ce syndrome ophtalmoscopique.

Suivant le nombre, l'étendue, et surtout le siège des lésions, la fonction visuelle peut être plus ou moins gravement troublée, depuis la simple diminution avec scotomes, jusqu'à l'abolition presque complète de l'acuité visuelle si la macula est intéressée.

La rétinite des brightiques peut se montrer au cours des néphrites aiguës, c'est le cas le plus favorable. Mais on l'observe surtout dans les néphrites chroniques, aux périodes avancées de la maladie, et plus souvent encore dans la néphrite interstitielle des artério-scléreux.

L'examen ophtalmoscopique en permettra seul le diagnostic, surtout dans les néphrites aiguës compliquées d'urémie précoce et de perte parfois brusque et complète de la vision, chez les femmes atteintes d'éclampsie puerpérale par exemple. Dans ces cas, l'intégrité du fond de l'œil permettra de rattacher les troubles fonctionnels à leur véritable cause, l'inhibition toxique des centres visuels corticaux.

Chez certains malades, notamment dans la sclérose rénale, la rétinite peut jouer le rôle de symptôme révélateur, précéder même l'albuminurie, et permettre parfois à elle seule le diagnostic précoce de la lésion rénale.

La rétinite liée aux néphrites épithéliales aiguës ou subaiguës peut guérir, et ne comporte pas la même gravité que la rétinite des néphrites chroniques. Celle-ci est, pour le brightique, du pronostic le plus menaçant, puisque, dans la règle, la survie ne dépasse pas deux ans. D'après un relevé de Belt, de Washington, portant sur

419 cas, 85 p. 100 des malades meurent dans la première année qui suit le début de la rétinite, et 6 p. 100 seulement dépassent la deuxième année. La lésion rétinienne constitue donc un signe de néphrite avancée, d'altérations vasculaires, d'imminence urémique.

On voit par tout ce qui précède combien de complications et d'incidents parfois rapidement mortels menacent le malade atteint de néphrite chronique. Pour le brightique, comme pour le diabétique, comme pour tous les grands intoxiqués, la conservation apparente de la santé est souvent trompeuse, masque bien des dangers possibles ou imminents. Tout est grave chez lui, ou peut le devenir, et il meurt aussi souvent par complication surajoutée que du fait même de sa seule maladie rénale.

PRONOSTIC. — Pour chaque cas donné il ne pourra être porté qu'en tenant compte de tout l'ensemble des éléments symptomatiques que nous avons étudiés : taux de l'excrétion urinaire, de l'urée, de l'albuminurie, de la toxicité; nature et nombre des cylindres; état de la perméabilité rénale; siège et importance des œdèmes ; signes d'urémie ou de rétinite; état du cœur et des vaisseaux.

Il ne suffira pas d'avoir ainsi établi le bilan actuel d'une néphrite; on devra tenir compte également de l'évolution et des allures de cette néphrite.

Les cas les plus graves seront ceux où la néphrite suit une marche continue et progressive, et les plus bénins ceux où la maladie est entrecoupée dans son progrès par de longues rémissions, immobilisée même à l'une de ses étapes et semblant guérie.

Reste une série de cas où l'allure lente et relativement bénigne du processus est brusquement modifiée et aggravée par une ou plusieurs poussées de congestion rénale. Nous avons déjà parlé des fluxions hématuriques aiguës ou subaiguës. Mais ce n'est pas toujours le sang en nature qui passe dans les urines, et l'on peut observer des *hémoglobinuries brightiques* (1) pouvant survenir soit au début, soit au cours, soit à la période ultime d'une néphrite chronique (A. Robin). J'en ai observé un très bel exemple chez un malade atteint depuis cinq ou six ans de néphrite chronique à marche lente; à trois reprises se sont produites des poussées graves d'*hémoglobinurie paroxystique*, et chaque fois dans les mêmes conditions, au mois d'août, sans refroidissement préalable, mais à la suite de surmenage cérébral et intellectuel.

Enfin, même les cas d'apparence bénigne pourront être subitement aggravés par une infection intercurrente, ou par une localisation dangereuse de l'œdème (poumons, glotte, cerveau), par une phlegmasie séreuse (péricardite), par une lésion d'ordre vascu-

(1) A. Robin, Traité de thérap. appliquée. Maladies des reins, fasc. II, p. 290, et Th. de son élève Bécard, Les hémoglobinuries brightiques. Paris, 1895.

laire (hémorragie cérébrale). Beaucoup de ces complications ne peuvent être ni prévenues, ni prévues comme échéance. C'est dire avec quelle sollicitude doit être surveillé tout brightique, et combien le pronostic actuel et surtout ultérieur sera toujours réservé.

X. — NÉPHRITE INTERSTITIELLE, OU NÉPHRITE ATROPHIQUE LENTE.

Nous avons déjà vu quel sens il convient de donner au mot de *néphrite interstitielle*, et quelle place nous croyons devoir assigner à cette néphropathie dans le cadre des néphrites chroniques.

Rappelons de nouveau que, suivant nous, la néphrite interstitielle ne doit être ni englobée dans une description d'ensemble des néphrites chroniques, ni isolée trop complètement d'avec les autres formes du mal de Bright. Elle n'est pas une espèce morbide, à proprement parler ; elle est un cas particulier, mais assez différencié en anatomie pathologique et en clinique pour avoir conquis ses droits à l'autonomie. Étiologiquement, elle répond à des intoxications très minimes et très prolongées, plus souvent endogènes qu'exogènes ; anatomiquement, à une atrophie rénale parfois extrême, avec hypertrophie ventriculaire gauche, et, souvent, artério-sclérose généralisée ou partielle ; en clinique, elle évolue avec une extrême lenteur, et souvent ne trahit son existence que tardivement, par des complications d'ordre cardio-vasculaire, ou par l'apparition d'accidents urémiques.

Ce qui la caractérise, ce n'est donc pas la transformation scléreuse du rein, transformation dont le germe ou le début existe plus ou moins dans toutes les néphrites chroniques, ce n'est même pas l'abondance du tissu conjonctif néoformé, c'est surtout la *lenteur du processus*, la destruction successive et presque isolée des unités sécrétantes du rein, et par suite la longue tolérance de l'organisme, qui contraste, à l'autopsie, avec l'atrophie profonde des glandes rénales.

Le terme de *néphrite atrophique lente* conviendrait donc assez bien aux nombreux cas de ce genre, et serait à coup sûr préférable à la dénomination classique de *néphrite interstitielle*. Mais celle-ci est consacrée par l'usage, et peut être conservée, pourvu que son sens soit bien défini, et qu'il implique moins une spécialisation anatomique qu'un type clinique distinct, un mode particulier d'évolution subordonné à la nature, à la toxicité, aux doses de l'agent pathogène. C'est dans cette acception que nous prendrons le terme de néphrite interstitielle.

Nous nous efforcerons du reste de dégager le plus possible notre exposé de ce qui est théorie ou hypothèse, pour mieux mettre en valeur les données objectives dues à l'observation ou à l'expérimentation.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — L'étude des lésions doit ici précéder l'étude clinique, et lui servir de commentaire.

Macroscopiquement, les reins atteints de néphrite interstitielle offrent des caractères très particuliers, et différents suivant le stade évolutif auquel est arrivé le processus.

Dans les cas relativement au début, le rein a conservé son volume et son poids normal, sa surface est encore lisse, mais adhère déjà faiblement à la capsule, son parenchyme est ferme, grisâtre, non granuleux, et montre une légère atrophie de l'écorce.

A la période d'état, celle où l'on pratique communément les autopsies, les deux reins sont nettement atrophiés, très diminués de volume ; leur poids individuel tombe à 90 grammes, ou au-dessous. Ils se décortiquent difficilement, et leur capsule ne s'arrache qu'en entraînant avec elle de petites parcelles adhérentes de l'écorce. La surface ainsi mise à nu est rougeâtre, finement chagrinée, semée de petites granulations jaunâtres et saillantes, de kystes lenticulaires ou pisiformes, peu nombreux en général, et visibles soit à la superficie, soit dans l'épaisseur du parenchyme. A la coupe, on constate une induration fibreuse de l'organe, une atrophie énorme de l'écorce, qui en réduit l'épaisseur à 2 ou 3 millimètres, et parfois moins. Les colonnes de Bertin sont également atrophiées, quoique à un moindre degré, d'où rapprochement plus grand des pyramides.

Sur les coupes, on constate souvent une béance particulière des artérioles rénales, avec épaississement et rigidité de leurs parois, correspondant à des lésions histologiques spéciales.

Dans les cas extrêmes, le rein se réduit à un moignon fibreux, que j'ai vu pouvoir ne peser que 30 grammes, avec atrophie linéaire de l'écorce, et parfois une dilatation du bassinet et des calices (Bartels) qui fait contraste vis-à-vis de l'énorme diminution de volume de l'organe.

Le plus souvent, l'atrophie rénale est *asymétrique*, l'un des reins étant plus réduit de volume et de poids que son congénère. Pour Lancereaux, cette asymétrie serait propre à la sclérose rénale d'origine artérielle, tandis que les deux reins seraient pris symétriquement dans la néphrite saturnine.

Existe-t-il d'autres caractères macroscopiques différentiels suivant la cause productrice de la sclérose rénale ? C'est ce qu'admet Lancereaux, d'après qui la néphrite artérielle est irrégulièrement granuleuse, à surface marbrée de rouge, tandis que la néphrite saturnine est de coloration orangée et d'aspect finement grenu.

Ces différences sont assez secondaires, d'autant que, nous le verrons, l'origine artérielle de certaines scléroses rénales est contestable.

Tout autrement typique est l'aspect des reins scléro-goutteux, et ici la signature anatomique de l'agent causal n'est pas douteuse. Outre

les caractères généraux de l'atrophie scléreuse, le rein goutteux se montre strié de traînées blanchâtres, linéaires et rayonnantes, formées de dépôts d'urate de soude dans l'épaisseur des pyramides. Pour Virchow, Lancereaux, ces stries uratiques se déposent dans les tubes droits ; pour Garrod, pour Rendu dans le stroma conjonctif, tandis que Charcot et Cornil admettent à la fois la double localisation.

Comme dernier caractère macroscopique, signalons, dans les cas de sclérose rénale avancée, l'existence possible de petits adénomes sous-capsulaires enkystés, bien étudiés par Sabourin, et pouvant, comme les adénomes de la cirrhose hépatique, subir les transformations granulo-graisseuse ou hémorragique.

Histologiquement, les lésions présentent dans tous les cas une physionomie générale commune, mais leur interprétation histogénique varie beaucoup suivant les auteurs. Voyons d'abord les faits, nous examinerons ensuite les théories.

Que l'on examine des coupes parallèles ou perpendiculaires à l'axe des lobules rénaux : le premier fait qui frappe, c'est l'existence de larges nappes d'un tissu conjonctif adulte et fibreux, véritable tissu de sclérose, souvent semé çà et là de petits foyers embryonnaires plus récents. Au milieu de ces bandes conjonctives, se voient des glomérules oblitérés, réduits à l'état de petites sphères fibroïdes ou hyalines, dans lesquelles ne se distinguent plus ni cavités ni anses vasculaires. Les tubuli adjacents sont déformés, atrophiés, limités par une membrane épaissie et hyaline, tapissés par un épithélium cubique, clair, à noyau assez vivement coloré, ou par des cellules effondrées et à peine reconnaissables.

Tantôt les nappes de sclérose sont assez nettement délimitées à leur périphérie, tantôt elles se continuent avec des travées fibroïdes plus minces, et séparant les tubuli relativement restés sains.

Suivant que les îlots de parenchyme épargné sont plus ou moins étendus, la cirrhose rénale est dite multi ou monolobulaire, par une analogie un peu théorique avec la topographie des cirrhoses hépatiques.

Dans ces zones interscléreuses, nous retrouvons des glomérules restés sains et hypertrophiés, d'autres en voie d'altération et entourés souvent d'une auréole de périglomérulite fibreuse ; les tubuli sont élargis, dilatés, tapissés par un épithélium un peu aplati ; ce sont les images que nous connaissons déjà et avons rattachées au processus de l'hypertrophie compensatrice.

Plus la lésion est ancienne et profonde, et plus les territoires scléreux prennent d'étendue aux dépens du parenchyme primitivement respecté. Dans ces derniers points, l'épithélium strié perd son intégrité, devient granulo-graisseux, ou se charge de gouttelettes muqueuses, avec production de cylindres colloïdes.

Même interprétation des granulations, dues, suivant l'opinion clas-

sique, à la rétraction du tissu scléreux, suivant nous à l'hypertrophie compensatrice des portions de parenchyme restées saines. Notons que celles-ci se rencontrent surtout dans les régions superficielles de l'écorce, et qu'à ce niveau on voit souvent, sur les coupes des tubuli, des cellules conservant leurs caractères morphologiques normaux, mais nettement en état d'hypertrophie de suppléance.

Au niveau des petits kystes corticaux, on trouve toujours la cavité kystique entourée de tissu fibreux, tapissée par un épithélium aplati et lamellaire, adhérent et contenant un exsudat mucoïde et à demi concret.

Les pyramides sont, comme l'écorce, atteintes de sclérose, mais à un bien moindre degré, et l'on peut y observer des oblitérations des voies d'excrétion par cylindres ou par épithélium desquamé.

Quel est l'état des vaisseaux, et en particulier des artères? C'est là un point capital à cause des déductions pathogéniques que l'on a voulu en tirer. Cet état est très variable.

Dans certains cas, les artères et artérioles rénales restent relativement saines et peuvent être injectées.

Mais plus souvent, elles présentent de grosses et très spéciales lésions, ressortissant à l'*endopériartérite*. Au niveau de la zone limitante, de la voûte artérielle, les parois des artères sont énormément épaissies; autour d'elles, tissu conjonctif scléreux; en dedans de la lame élastique interne, tissu fibroïde et lamellaire compact, plus ou moins froncé sur les coupes transversales, et pouvant arriver à la presque oblitération de la cavité vasculaire.

Les artérioles interlobulaires présentent à un degré plus haut encore la même transformation fibreuse ou hyaline, avec sténose plus ou moins complète. Les glomérules adjacents sont oblitérés et fibreux, parfois à peine reconnaissables.

Dans quelques cas, notamment chez des jeunes sujets atteints de néphrite avec aplasie artérielle, on a observé dans les colonnes de Bertin, et au voisinage des vaisseaux, des faisceaux parallèles de fibres musculaires lisses hypertrophiées (J. Bezançon), donnant des images analogues à celles que Jardet a constatées dans des reins de lithiasiques. Leur interprétation, au point de vue de la physiologie pathologique, reste douteuse.

Les grosses veines semblent relativement respectées par le processus sclérogène, tandis que les veinules sont comprimées et atrophiées au niveau des nappes conjonctives, ou transformées en réseaux irréguliers et lacunaires.

Quand l'atrophie rénale est arrivée à son plus haut degré, l'organe est réduit à un moignon fibreux, marronné, coriace à la coupe; la substance corticale n'existe presque plus qu'au niveau des colonnes de Bertin. Histologiquement, sclérose diffuse presque totale, avec atrophie fibreuse des tubuli et glomérules, endopériartérites énormes

et presque complètement oblitérantes. Quelques rares appareils glomérulo-tubulaires restent épargnés, et encore valides au point de vue fonctionnel.

Dans ces cas extrêmes, on ne peut plus rien reconnaître de la systématisation primitive du processus, de l'histogénie des lésions. Pour résoudre cette question si controversée, c'est à l'étude des cas relativement peu avancés et à l'expérimentation que l'on s'est adressé.

Si l'on n'admet plus aujourd'hui le rôle de l'hypertrophie musculaire des artérioles rénales décrite par Johnson, ni même son existence (Ewald), le rôle pathogénique des lésions vasculaires n'en est pas moins, aujourd'hui encore, admis par certains auteurs.

Pour Lancereaux, pour Cornil et Brault (1884), la néphrite interstitielle est une *néphrite artérielle*, une *cirrhose vasculaire*. Dans cette conception, les lésions d'artérite précèdent, dirigent, et commandent dans sa répartition le processus sclérogène. La néphrite interstitielle devient une simple localisation organique de l'artério-sclérose, coïncidant ou non avec des localisations analogues dans d'autres viscères ou départements artériels.

Une telle doctrine, séduisante par sa simplicité, par son aspect largement compréhensif, n'a de raison d'être, au moins pour le rein, que si son adaptation à tous les cas particuliers est parfaite, s'il y a vraiment, pour employer l'expression historique de Bouillaud, une *loi de coïncidence* entre les lésions rénales et artérielles. Encore faudrait-il prouver que l'artérite est ici l'élément primordial et directeur.

Or, cette double démonstration ne me paraît pas donnée, et des faits contradictoires se rencontrent fréquemment dans la pratique des autopsies.

Brault (1) a rapporté à cet égard les arguments les plus convaincants. Il a montré que lésions artérielles et glomérulaires sont loin d'être toujours associées et parallèles, que de même il peut y avoir un état très différent des artérioles labyrinthiques et des artères plus volumineuses de la zone limitante. Pour ces lésions vasculaires, comme pour celles des glomérules et tubuli, la marche du processus est irrégulière, discontinue, aussi bien dans les régions qu'elle attaque que dans celles dont elle respecte l'intégrité.

Tenons compte, d'autre part, que si le rôle de la périartérite, par propagation inflammatoire de contiguïté, peut jusqu'à un certain point être admis, on ne peut plus guère accepter la théorie, purement nominale, des *scléroses dystrophiques à distance*; elle n'explique rien, ou plutôt ne donne que l'apparence d'une explication. Aussi est-elle rejetée par la plupart des histologistes actuels, entre autres par Brault, par Letulle (2).

(1) Brault, Artérites et scléroses. Collection Léauté, p. 69, 117.
(2) M. Letulle, L'inflammation. Paris, 1893.

La théorie artérielle de la néphrite atrophique lente a pour antagoniste la théorie *glandulaire* ou *épithéliale*, basée en grande partie sur les expériences classiques de Charcot et Gombault, d'intoxication lente des cobayes par le blanc de céruse.

D'après la description un peu schématique de ces auteurs, les tubuli sont ici pris un à un ; autour des tubuli lésés, évoluent des bandes de sclérose en rayons de roue, qui réunissent les foyers fibreux périglomérulaires aux prolongements médullaires du centre du lobule. Au centre de ces bandes scléreuses, les tubuli sont déformés, atrophiés, à membrane épaissie, à épithélium clair et bas ; les vaisseaux restent relativement sains et injectables.

La topographie scléreuse est commandée par la répartition des lésions glomérulo-tubulaires, et peut se définir ainsi : sclérose périlobulaire et centrolobulaire, avec irradiations de jonction entre ces deux régions évolutives du processus. La néphrite saturnine est donc bien une néphrite *systématisée*, et rentre dans le cadre des cirrhoses épithéliales. C'est également la conclusion à laquelle se rallient Cornil et Brault, d'après l'étude d'un cas typique de néphrite plombique chez l'homme.

Cette doctrine me semble parfaitement admissible, mais à condition d'y ajouter un correctif, et de dire que, en somme, toute sclérose rénale est systématisée, c'est-à-dire régie dans sa forme et son évolution par une lésion glomérulo-tubulaire préalable. C'est toujours à la glande elle-même, et à sa vulnération première par l'agent toxique, qu'il faut en revenir, « au trouble premier de la fonction, qui ne peut s'expliquer que par une action élective de certaines substances sur les épithéliums, c'est-à-dire sur les parties les plus vivantes » (Brault) (1).

Si dans la néphrite atrophique lente la systématisation scléreuse est plus visible que partout ailleurs, c'est précisément à cause de l'extrême lenteur du processus, et de sa longue limitation régionale. Lésions épithéliales diffuses et sclérose diffuse (quand celle-ci a le temps de se produire) ; lésions épithéliales parcellaires et sclérose systématisée : ces deux notions sont complémentaires et logiquement associées.

Quant aux lésions artérielles, leur fréquence et leur intensité, au cours de la néphrite atrophique lente, sont chose bien naturelle, et traduisent pour leur part, et au même titre que la néphropathie, l'action d'une cause toxique commune. Artério-sclérose et néphrite interstitielle sont des coeffets de l'intoxication, au moins au début, car plus tard l'auto-intoxication par insuffisance rénale agit pour son compte et sur le myocarde et sur les vaisseaux. Mais, abstraction faite de cette complexité secondaire des phénomènes, il faut

(1) Brault, Classification clinique des néphrites (*Rapport au congrès de Moscou*, août 1897, p. 63).

dire néphrite interstitielle *avec* artério-sclérose, et non *par* artério-sclérose.

LÉSIONS DES AUTRES ORGANES. — La néphrite interstitielle nous offre le type le plus accompli du *cœur rénal*, tel que déjà Bright l'avait observé.

Le cœur rénal est avant tout un cœur atteint d'*hypertrophie ventriculaire gauche*. Il est par cela même augmenté de volume et de poids (400 à 500 grammes en moyenne), sans atteindre cependant les dimensions excessives du *cor bovinum* de l'insuffisance aortique.

Le ventricule gauche est ferme, globuleux, et donne la sensation d'un cylindre plein. A la coupe, on voit que ses parois ont une épaisseur de 2 à 3 centimètres, que les piliers de la mitrale sont également très hypertrophiés, et presque au contact les uns des autres, car la cavité ventriculaire est très diminuée de capacité ; l'hypertrophie est *concentrique*, et c'est là un de ses caractères les plus frappants.

Il n'y a dilatation ventriculaire et hypertrophie *excentrique* que dans les stades terminaux de la néphrite interstitielle, quand le myocarde scléreux et affaibli s'est laissé distendre, à cette période de la maladie que Debove et Letulle ont très justement qualifiée de *phase cardiaque*.

Contrastant avec cette énorme hypertrophie ventriculaire gauche, on note l'absence de lésions valvulaires, au moins d'origine endocarditique ; l'athérome de l'aorte, de la grande valve mitrale, la dilatation secondaire du ventricule et de la mitrale peuvent au contraire s'observer.

Les autres cavités cardiaques, dans la règle, ne sont modifiées ni dans leurs parois ni dans leur capacité, et les cas d'hypertrophie ventriculaire droite que l'on a parfois signalés relèvent probablement plutôt de lésions pulmonaires que de lésions rénales.

Nous savons déjà que, si l'hypertrophie ventriculaire gauche est plus fréquente et plus massive dans la néphrite interstitielle que dans toute autre néphropathie, elle ne lui est cependant pas spéciale, et peut se rencontrer avec les mêmes caractères dans les néphrites diffuses chroniques avec atrophie secondaire, dans certains cas de compression uretérale (par cancer utérin, par exemple), et même dans des néphrites aiguës, surtout chez les jeunes sujets, et d'origine scarlatineuse ou typhoïde.

Quelle est la nature histologique de cette hypertrophie ventriculaire d'origine rénale ? On doit distinguer ici un double processus, à éléments combinés ou isolés suivant les cas.

Dans certains cœurs brightiques, c'est bien d'hypertrophie musculaire vraie qu'il s'agit, avec augmentation notable de volume des fibres myocardiques, surtout dans le sens transversal, avec tuméfac-

tion et segmentation des noyaux, striation nettement conservée. L'accroissement numérique des fibres musculaires est beaucoup plus douteux.

Au cours de la néphrite atrophique lente, à cette hypertrophie musculaire vraie s'ajoutent le plus souvent des lésions d'endopériartérite et de sclérose interfasciculaire, visibles surtout sur les coupes transversales des piliers de la mitrale, et bien étudiées par Debove et Letulle en 1880. Pour ces auteurs, le processus scléreux serait même le fait initial, et devrait passer au premier plan, l'hypertrophie cardiaque n'en étant que la conséquence.

Cette doctrine n'est plus guère admise aujourd'hui, et l'on tend à dissocier, pathogéniquement, les deux processus d'hypertrophie myocardique et de sclérose. Les lésions scléreuses du cœur, dit Dieulafoy, « naissent au contact de l'artério-sclérose cardiaque, artério-sclérose qui n'est elle-même qu'un épisode localisé faisant partie d'un complexus général du même ordre ». C'est dire qu'elles relèvent non de la néphrite, mais de la cause toxique de celle-ci.

L'hypertrophie musculaire, au contraire, est au premier chef un phénomène d'ordre rénal, comme nous l'avons déjà déduit des faits cliniques, anatomo-pathologiques, et expérimentaux. Elle est subordonnée à l'hypertension artérielle, dont nous connaissons déjà les causes complexes : contracture, par excès de tonicité, des artérioles périphériques (Potain), due à la fois à l'action excitante d'un sang adultéré, et peut-être aussi à un réflexe d'origine rénale ; gêne mécanique de la circulation rénale ; artério-sclérose toxique disséminée.

L'hypertrophie cardiaque ainsi produite devient à son tour cause active d'hypertension artérielle, phénomène capital dans l'histoire clinique de la sclérose rénale.

Les *lésions vasculaires*, au niveau des autres organes comme dans le rein, sont caractérisées par des endopériartérites fibro-hyalines et sténosantes. Tous les réseaux artériels peuvent être atteints, ensemble ou isolément.

Très fréquente est l'aortite chronique athéromateuse, parfois avec dilatation cylindroïde ou bosselée de la crosse, avec coronarite, et souvent aussi avec insuffisance sigmoïdienne. Dans d'autres cas, c'est l'aorte thoracique ou abdominale qui est prise, ou les artères rénales, ou les artères des membres, mais souvent avec une irrégularité curieuse des lésions, avec des limitations précises sur l'aorte, par exemple, dont il n'est pas facile de trouver la raison d'être.

Outre les artérites rénales et myocardiques, on trouve fréquemment de l'athérome des gros vaisseaux cérébraux, de l'épaississement des artérioles pie-mériennes, ou même de petits anévrysmes miliaires. Ainsi s'explique à la fois, et par l'hypertension et par les lésions artériolaires, la fréquence de l'hémorragie cérébrale au cours de la néphrite interstitielle.

Ces mêmes lésions d'endartérite peuvent attaquer plus ou moins toutes les circulations locales, artères de l'estomac (Hlava et J. Thomayer) avec gastrite interstitielle, artères prostatiques avec sclérose hypertrophique de la prostate, artères des membres, etc... D'où la possibilité de nombreuses et variées adjonctions symptomatiques au tableau clinique, déjà si chargé, de la néphropathie.

Le *rein sénile* a été tour à tour considéré comme une simple variété de la néphrite interstitielle, et c'est l'opinion de Lancereaux, de Ballet, des auteurs anglais, ou comme une lésion spéciale du rein, ainsi que l'ont soutenu Demange (1), Cornil et Brault.

Au point de vue anatomique, la première opinion ne nous paraît pas contestable. Le rein sénile pur, d'après Demange, est comme ratatiné, diminué de volume et de poids, son poids moyen étant d'environ 100 grammes pour le rein droit, et 105 grammes pour le rein gauche. Il est petit, rétracté, granuleux ou lobulé, jaune pâle et anémique, plutôt que rougeâtre (Demange) et souvent semé de petits kystes miliaires ou pisiformes. La capsule fibreuse est adhérente, surtout au niveau des sillons de dépression ; l'écorce atrophiée et indurée, les pyramides en état de moindre atrophie. Les artères et artérioles rénales présentent des lésions athéromateuses à peu près constantes.

Les coupes histologiques donnent des images tout à fait comparables à celles de la néphrite interstitielle. Même sclérose plus ou moins diffuse ou limitée, avec atrophie ou dégénérescence des tubuli, transformation fibreuse des glomérules, endopériartérites. Mêmes interprétations différentes du processus, Ballet tenant pour la cirrhose glandulaire, et Demange pour la cirrhose artérielle.

Ce n'est donc pas à ses caractères histologiques que tient la spécificité du rein sénile.

Ce n'est pas non plus à ses caractères étiologiques, car, en somme, la vieillesse à elle seule, réduite schématiquement à l'état de simple *longévité*, n'est ni une maladie ni un processus morbide. Si cependant les organes des vieillards sont presque toujours plus ou moins lésés, c'est que, dans la réalité, la longévité ne se sépare guère de nombreuses occasions ou agressions morbides. Qui a beaucoup vécu a presque toujours beaucoup souffert, pourrait-on dire au sens médical du mot, et combien d'infections, d'intoxications ébauchées ou répétées, n'a pas eues à subir un vieillard ! S'il a résisté, ce n'est qu'en partie et en gros, mais toujours plus ou moins aux dépens de ses unités organiques, et ses reins, comme ses autres parenchymes, portent la trace des coups subis. La vie n'est pas seulement l'ensemble des fonctions qui résistent à la mort, suivant le célèbre aphorisme de Bichat, elle est aussi l'ensemble des fonctions qui

(1) E. Demange, Étude clinique et anat. pathol. sur la vieillesse. Paris, 1886, p. 80.

résistent à la maladie, mais non sans y laisser à la longue quelque chose de leur intégrité.

Le rein sénile ne nous paraît donc qu'une modalité anatomique et étiologique de la sclérose rénale, dans ses formes les plus atténuées, et en tenant compte également des lésions, si fréquentes chez le vieillard, que peuvent présenter les segments inférieurs de l'appareil urinaire.

Là où les différences commencent, c'est quand on envisage non plus les caractères morphologiques ou étiologiques du rein sénile, mais ses conséquences cliniques. Rien ici qui rappelle les symptômes que nous étudierons à propos de la néphrite atrophique lente. Urines rares, atteignant le chiffre moyen de 915 grammes chez l'homme, de 644 grammes chez la femme (Demange) ; diminution de l'urée et des phosphates, d'autant plus grande que l'âge est plus avancé ; ni albuminurie, ni hypertrophie ventriculaire gauche.

Voilà des caractères différentiels importants, auxquels il serait intéressant d'ajouter l'étude méthodique de la perméabilité rénale chez le vieillard. Ils se comprennent aisément si l'on tient compte de l'amoindrissement général des fonctions organiques chez le sénile. Contre une lésion restrictive d'un organe, le sujet jeune ou en pleine vigueur lutte par le processus de l'hypertrophie compensatrice; le vieillard subit sans réagir, et diminue la fonction. « L'atrophie de l'organe marche parallèlement à celle de la fonction. » (Demange.)

Le rein sénile n'en est pas moins un rein lésé, suffisant à peu près à la dépuration moyenne de l'organisme, mais rapidement insuffisant pour peu qu'une affection aiguë se surajoute. C'est pour cela que si souvent chez le vieillard, une pneumonie, un érysipèle, conduisent rapidement à l'urémie. L'infection intercurrente révèle la lésion rénale restée latente, et s'en trouve aggravée et modifiée dans son évolution symptomatique.

ÉTIOLOGIE. — L'étiologie de la néphrite interstitielle nous est déjà connue dans ses traits généraux. A la base du processus, c'est toujours l'intoxication que nous trouvons, mais agissant sous un type spécial. On peut dire que plus une intoxication est lente et insensible dans sa marche, minime dans ses doses ou sa nocivité, et plus elle sera apte à engendrer la sclérose rénale. C'est pour cela que les auto-intoxications occupent ici le premier rang étiologique.

La plus importante est assurément la *goutte*; Todd, Johnson, Garrod, ont presque fait du rein goutteux le synonyme de néphrite interstitielle. En fait, chez les goutteux, le rein est un des organes les plus fréquemment lésés (1 fois sur 4 goutteux d'après Bouchard).

La néphrite goutteuse apparaît surtout aux périodes avancées, à la phase viscérale de la goutte. Mais cette loi n'a rien d'absolu, et, chez un sujet qui n'avait eu qu'une seule attaque articulaire deux ans auparavant, j'ai trouvé les reins déjà très atrophiés. Des goutteux de

vieille date, par contre, à jointures déformées, à tophus, peuvent conserver leur intégrité rénale. La néphrite interstitielle est une localisation de la maladie goutteuse, localisation jusqu'à un certain point autonome et indépendante des fluxions articulaires ; elle peut presque, dans certains cas, être considérée comme une *forme viscérale larvée* de la goutte.

C'est peut-être à ce titre que nous voyons la sclérose rénale apparaître si fréquemment chez les mondains surmenés par la vie intensive des grandes villes, chez les sédentaires ou les intellectuels, chez tous ceux qui par carrière ou entraînement de milieu social règlent mal leur hygiène et leur régime. Artério-sclérose et néphrite interstitielle sont l'aboutissant commun de toutes ces déviations nutritives, acquises, ou héritées, car l'hérédité a en pareil cas une importance qui ne saurait être contestée.

Quant à savoir quel est l'élément chimique intoxiquant dans la goutte, c'est là une question bien plus complexe que ne l'admettait la théorie de Garrod, et dont nous avons déjà vu que la solution complète ne pouvait encore être donnée. Rappelons seulement que l'acide urique n'est pas tout dans la goutte, que d'après Kolisch, les principes alloxuriques ou bases xanthiniques dérivées des nucléo-albumines peuvent produire les lésions du rein goutteux.

A la goutte également confinent les troubles nutritifs dans l'intoxication saturnique chronique (E. Gaucher), et le plomb est une grande cause de néphrite interstitielle. Expérimentalement, les recherches de Charcot et Gombault en ont donné la preuve. Cliniquement, nous voyons chaque jour combien la néphrite scléreuse est la règle chez les vieux saturnins de nos hôpitaux, parfois goutteux en même temps, le plus souvent pris uniquement par le rein.

A ces grandes intoxications classées, par la goutte, par le saturnisme, il faut ajouter les troubles organiques si difficiles à définir des maladies de la nutrition ou des troubles dyspeptiques. Chez 17 p. 100 des dilatés, dit Bouchard, on trouve de l'albumine dans les urines, albuminurie qui, suivant le régime ou l'état de l'estomac, diminue, disparaît, ou récidive, mais n'en est pas moins l'indice d'une répercussion rénale toxique.

Toutes ces causes de néphrite agiront d'autant plus facilement que le rein aura été déjà lésé antérieurement par une ou plusieurs infections aiguës ou subaiguës (scarlatine, fièvre typhoïde, paludisme, etc.), par des intoxications médicamenteuses, ou alimentaires. Les causes minimes d'irritation rénale sont très nombreuses, et les expériences de Glaser, de Penzoldt ont montré que les exercices physiques violents, et surtout l'ingestion abondante de certaines substances alimentaires (asperges, radis, thé, café, moutarde), font apparaître dans les urines de petites quantités d'albumine, des leucocytes, des cylindres hyalins ou épithéliaux. De même, dans ses

recherches faites sur de jeunes soldats, Tzabel a constaté la fréquence d'une albuminurie passagère du matin, ou provoquée par la fatigue physique, et accompagnée souvent d'une élimination exagérée des sels, surtout des oxalates et des urates.

Toutes ces albuminuries transitoires des jeunes sujets, ou à forme cyclique et survenant surtout dans les familles à hérédité uricémique ou goutteuse, montrent à combien d'influences nocives est chaque jour exposé l'épithélium rénal, et quelle est en même temps son extrême sensibilité. Il est vraisemblable que ces albuminuries, dites peut-être à tort physiologiques, ne sont ni indifférentes ni négligeables, et qu'elles diminuent à la longue la résistance de l'organe.

A ces conditions étiologiques générales, quelques-unes plus particulières ont été ajoutées, et que nous avons déjà signalées.

Rappelons la coexistence de l'*aplasie artérielle* et de la néphrite scléreuse, comme l'ont montré Virchow, Lancereaux, J. Bezançon, qui subordonnent nettement la néphropathie à l'affection congénitale artérielle. R. Moutard Martin (1), Rendu, au contraire, ne reconnaissent à l'angustie vasculaire qu'un rôle de prédisposition, en font une condition anatomique qui met le rein en état de moindre résistance vis-à-vis des différentes intoxications ou infections.

De même, le *chloro-brightisme* de Dieulafoy correspond peut-être à une forme clinique, à une apparence symptomatique de la maladie, plutôt qu'à une relation causale entre la chlorose et la néphrite. Telle est au moins l'opinion de Hayem (2), qui considère que les malades atteintes de chlorose constitutionnelle ont très rarement de l'albuminurie, et ne deviennent pas des brightiques.

Restent enfin des cas, et ils sont nombreux, réfractaires à l'enquête étiologique, et dans lesquels aucune cause nettement définie ne peut être incriminée. Mais là encore, presque toujours, on peut, sinon affirmer, au moins présumer la nature et l'origine de l'intoxication causale. A l'hôpital, on retrouvera dans les antécédents des sujets le surmenage, le froid, la mauvaise hygiène alimentaire ; chez les malades de la classe riche, l'hérédité uricémique ou goutteuse, l'alimentation trop abondante ou trop riche, l'abus des fatigues mondaines ou au contraire la sédentarité.

L'*alcoolisme* ne joue pas pour le rein le même rôle sclérogène que pour le foie ; Dickinson, Bartels, Lecorché et Talamon, s'accordent à le reconnaître, et l'expérience clinique en donne la preuve. Ce n'est pas que l'alcoolisme soit, en matière de pathologie rénale, une quantité négligeable, mais son action ne semble pas directement léser le rein ; elle ne l'atteint que par l'amoindrissement de résistance générale qu'elle fait subir à tout l'organisme.

(1) R. Moutard Martin et Bacaloglu, Aplasie artérielle et néphrite scléreuse (*Bull. de la Soc. méd. des hôp.*, 1898, p. 110).

(2) Hayem, *Ibid.*, p. 118.

La nature même des causes que nous venons de passer en revue fait comprendre que la néphrite interstitielle soit rare relativement chez les jeunes sujets, et d'autant plus fréquente que l'âge des malades est plus avancé. C'est en effet ce que confirme l'observation clinique.

Cette règle n'a cependant rien d'absolu. En dehors même de la variété que l'on pourrait appeler *juvénile* (sclérose rénale avec aplasie artérielle), de nombreux cas de néphrite atrophique lente s'observent entre vingt et trente ans (Brault). Même les enfants peuvent être atteints, et récemment L. Guthrie relatait 7 cas mortels chez des enfants de cinq à quatorze ans, présentant à l'autopsie des reins granuleux ou de petits reins rouges contractés. Parfois même cette forme infantile de la sclérose rénale peut prendre le caractère *familial*, et Furbringer cite une famille dans laquelle les deux sœurs, l'une de deux ans, l'autre de six mois, succombèrent à la néphrite interstitielle ; il considère, il est vrai, ces faits comme dépendant presque toujours de calculs rénaux, existant peut-être déjà pendant la vie fœtale.

SYMPTOMES ET FORMES CLINIQUES. — La description clinique de la néphrite interstitielle présente une double difficulté : impossibilité, d'une part, de préciser la date du début de la maladie, celle-ci ne se constatant le plus souvent que longtemps après le début histologique de la lésion ; d'autre part, multiplicité des signes qui peuvent être révélateurs, et variabilité très grande des formes et des allures cliniques.

La néphrite atrophique lente n'en a pas moins une physionomie très personnelle, une autonomie clinique indiscutable, et il y a d'autant plus grand intérêt à en faire le diagnostic précoce que la maladie, reconnue et traitée à temps, peut être immobilisée dans ses progrès et rester pendant de longues années compatible avec toutes les apparences de la santé.

Nous étudierons successivement les *signes initiaux* de la néphrite interstitielle, les symptômes de la *maladie confirmée*, l'*évolution* et les *formes cliniques*.

A. Les signes initiaux de la sclérose rénale sont le plus souvent périphériques, très étrangers en apparence à une maladie rénale, très significatifs cependant pour qui sait les rechercher et en comprendre la valeur. Dieulafoy (1) les a très complètement étudiés sous le nom commun de *petits accidents du brightisme*.

Les *troubles auditifs* sont constitués par des sifflements, bourdonnements, revenant par intervalles, occupant une ou les deux oreilles, accompagnés d'hypoacousie plus souvent que de surdité, parfois de

(1) Dieulafoy, *Acad. de méd.*, 5 juin 1893.

vertiges assez forts pour simuler le vertige de Ménière. Le tout ressemble assez à un début d'otite moyenne chronique sèche, mais en diffère par l'évolution ; les troubles auditifs d'origine brightique n'aboutissent pas, comme l'otite sèche, à la surdité progressive, et ils sont très améliorés par la diète lactée.

Souvent, en même temps que les troubles auditifs, apparaissent des modifications psychiques; le caractère change, devient triste et irritable.

Les *circulations locales périphériques* donnent des signes importants qui peuvent relever ou de la simple contracture des petits vaisseaux ou de lésions artério-scléreuses en évolution.

Ainsi s'explique le *doigt mort*, si commun chez les brightiques ; un ou plusieurs doigts sont pris, parfois symétriquement aux deux mains, avec fourmillements, onglée, ou pâleur, refroidissement, et hyperesthésie; toute la main peut être intéressée (*main morte*). Les orteils sont rarement le siège des mêmes accidents. Ceux-ci apparaissent par crises, surtout le matin, et rappellent beaucoup les formes ébauchées, initiales, de la maladie de Raynaud. Dans un cas de Magnol (1), c'est même une véritable asphyxie locale des extrémités qui semble avoir été le premier symptôme d'une néphrite interstitielle chez un jeune homme artério-scléreux de par son hérédité.

Au même groupe de phénomènes appartiennent probablement les crampes douloureuses des mollets, réveillant les malades pendant la nuit, et dont on connaît également la fréquence chez les goutteux; la sensibilité spontanée au froid, ou *cryesthésie*, symétrique souvent, et localisée aux genoux, aux jambes, aux pieds.

L'artère temporale se dessine sous la peau, flexueuse, dilatée, et indurée sous le doigt (*signe de la temporale*, de Dieulafoy).

Des épistaxis à répétition, survenant surtout le matin, trahissent les troubles circulatoires de la muqueuse pituitaire.

Ces petits symptômes servent souvent à avertir le médecin, à lui faire chercher la sclérose rénale, et presque toujours alors leur valeur se confirme par la constatation de symptômes plus significatifs, très variables suivant les sujets.

On pourra ainsi voir apparaître, ensemble ou isolément, des troubles de la miction (pollakiurie et polyurie) sur lesquels nous aurons à revenir ; un peu de bouffissure et de pâleur de la face; des migraines suspectes, survenant à un âge qui n'est déjà plus l'âge de début pour l'hémicranie ; des palpitations, de la dyspnée d'effort, avec pouls dur, tendu, vibrant ; des accès de dyspnée pseudo-asthmatique, se montrant de préférence la nuit ; du prurigo, des troubles gastro-intestinaux que rien n'explique.

Tout cela est peu de chose, reste souvent assez insignifiant pour

(1) Magnol, *Congrès français de méd. de Nancy*, août 1896.

que le malade n'en parle pas au médecin. Et c'est cependant sur la constatation rétrospective de ces accidents, sur leur date déjà plus ou moins ancienne d'apparition, que l'on pourra surtout s'appuyer pour affirmer le début lointain de la néphrite. Que de malades semblent pris en pleine santé par une néphrite subaiguë, alors que l'examen de leur passé, et le bruit de galop gauche caractéristique, permettent de faire remonter à bien des années déjà le début réel de leur néphrite !

B. A la *période d'état* de la néphrite interstitielle, le syndrome clinique est plus net, et la maladie se caractérise par un certain nombre de *stigmates*, dont les principaux sont tirés de l'état des urines, de l'absence ou du peu d'importance des œdèmes, des phénomènes cardio-vasculaires.

La miction est fréquente, surtout la nuit, où elle se répète souvent trois à quatre fois ; cette *pollakiurie* (Dieulafoy) a une grande valeur sémiologique quand elle ne trouve pas son explication dans un état pathologique de la vessie ou de la prostate. Elle peut précéder la polyurie, n'en est donc pas la conséquence, et semble liée à une excitabilité anormale de la vessie (vessie irritable), plutôt qu'à une action irritante particulière exercée par une urine dont nous allons voir, au contraire, la pauvreté chimique.

Le taux des urines est augmenté, et la polyurie, surtout prononcée pendant la nuit, oscille communément autour du chiffre de trois litres par vingt-quatre heures, sans dépasser le chiffre de quatre à cinq litres. Ce n'est donc jamais une grande polyurie comparable à celle du diabète sucré ou hydrurique.

L'aspect des urines est très typique ; elles sont transparentes, et ne laissent déposer aucun sédiment au fond du bocal ; leur coloration est jaune pâle, leur surface légèrement ou à peine mousseuse. La réaction est acide, la densité est abaissée, et en moyenne de 1007 à 1010.

Vient-on, suivant la méthode de Gubler, à verser lentement le long des parois d'un verre à pied une faible quantité d'acide nitrique, on constate l'existence de deux signes d'importance capitale.

Dans le fond du verre apparaît un précipité albumineux, qui n'est jamais en flocons ; c'est une opalescence plus ou moins prononcée, parfaitement homogène, lente parfois et pouvant ne se produire qu'au bout de plusieurs minutes.

De plus ce précipité albumineux est coloré en rose pâle, par la mise en liberté d'un chromogène spécial, l'*urohématine*, que l'on s'accorde à considérer avec Quinquaud comme provenant d'une destruction exagérée des globules sanguins.

Ces deux signes, l'albuminurie et la présence de l'urohématine, forment par leur association un syndrome typique. Mais le plus constant des deux, c'est l'urohématine. Celle-ci ne fait presque jamais défaut, tandis que dans bien des cas l'albuminurie peut manquer, au

moins par moments. L'albuminurie n'est donc, dans la néphrite atrophique lente, qu'un signe inconstant et variable, précieux quand il existe, mais dont l'absence ne saurait suffire à infirmer le diagnostic.

Le taux de l'albumine excrétée est normalement faible, se chiffre par centigrammes au litre et dépasse rarement plus de 2 grammes par vingt-quatre heures. Mais sous l'influence d'écarts de régime, de surmenage, d'un coup de froid ou d'une infection intercurrente, une poussée de congestion rénale peut se produire avec urines fortement albumineuses ou même sanglantes.

L'urée est éliminée en proportions à peu près normales, sauf dans les périodes avancées de la maladie, quand la perméabilité rénale est très amoindrie.

Les autres éléments normaux de l'urine, moins diffusibles que l'urée, ne passent qu'en faible proportion; très peu d'acide urique, parfois presque pas; un chiffre de matériaux fixes qui varie entre 30 et 40 grammes par litre, parfois moins; une diminution notable de la potasse urinaire (1), des chlorures, des phosphates, qui tombent à la moitié ou au quart du taux physiologique.

L'urine, avons-nous dit, est très claire et ne dépose pas; elle devra donc être centrifugée pour qu'on puisse faire l'examen histologique du sédiment; on y trouvera quelques cylindres, hyalins pour la plupart, rarement colloïdes.

Tous ces caractères physico-chimiques seront très modifiés, si une poussée congestive, aiguë ou subaiguë se produit, ou si la maladie est arrivée à sa phase cardiaque; l'urine devient, dans ces cas, plus rare, de densité normale ou même augmentée, de coloration plus foncée, et même rougeâtre en cas d'hématurie; le taux de l'albumine monte dans les vingt-quatre heures à 4 ou 5 grammes et même plus, de nombreux cylindres épithéliaux ou granuleux forment sédiment, jusqu'à ce que, la poussée congestive étant terminée, l'urine revienne plus ou moins à son état antérieur.

Un caractère physiologique capital achève de caractériser le syndrome urologique de la néphrite atrophique lente, c'est la *diminution de la perméabilité rénale*. L'épreuve du bleu donne ici ses résultats les plus nets : début d'élimination retardé, et ne se faisant le plus souvent qu'au bout de deux à trois heures; élimination très lente, très prolongée; je l'ai vue une fois se continuer pendant sept jours, et une durée de dix jours a été observée (Achard et Castaigne). La courbe de l'élimination appartient ordinairement au type continu cyclique, parfois au type continu polycyclique (A. Chauffard).

Cette imperméabilité relative du rein a comme corollaire l'*hypotoxicité urinaire*, déterminée par la méthode des injections intraveineuses (Bouchard). Au lieu de tuer au chiffre moyen de 50 grammes

(1) Charrier, Contribution à l'étude de l'élimination de la potasse urinaire dans les néphrites. Th. de Paris, 1897.

par kilogramme de lapin, l'urine peut perdre jusqu'à la moitié de son pouvoir toxique, et Dieulafoy (1) a montré quel parti on pouvait tirer de cette hypotoxicité pour le diagnostic des formes frustes et sans albuminurie de la sclérose rénale.

Les *œdèmes* font souvent défaut dans la néphrite interstitielle, ou ne s'y montrent qu'à l'état d'ébauche. Il faut les chercher, interroger minutieusement les malades, pour déceler de petits œdèmes fugaces et partiels, un peu de bouffissure des paupières, des malléoles, du scrotum. L'infiltration séreuse ne prend de l'importance que si une poussée congestive se produit, ou si le cœur affaibli et dilaté arrive à l'hyposystolie ou à l'asystolie, et, dans ce dernier cas, l'œdème est de cause plutôt cardiaque que rénale.

Dans des faits assez exceptionnels, on pourra voir se produire l'œdème aigu de la glotte, ou l'œdème suraigu du poumon, complications dont nous connaissons déjà les caractères et la gravité.

Au syndrome urologique, à l'absence ou au peu d'importance des œdèmes, s'ajoutent, pour compléter le trépied symptomatique de la sclérose rénale, les *troubles cardio-vasculaires*. Ceux-ci sont presque constants, et constituent peut-être le stigmate le plus important de la maladie.

Le *pouls radial*, indépendamment de l'état athéromateux fréquent de l'artère, est dur, peu dépressible, serré ou bondissant suivant les cas ; il vibre sous le doigt comme un fil de fer fortement tendu, suivant la comparaison de Traube. L'ondée sanguine est en état d'énorme hypertension, et au lieu du chiffre moyen normal de 17 centimètres de Hg, le sphygmomanomètre donne des pressions qui varient de 23 à 26, et peuvent atteindre jusqu'à 30 centimètres de Hg. C'est là, nous le répétons, un symptôme fondamental, qu'il faut toujours chercher, et qui, à lui seul, légitime presque un diagnostic de sclérose rénale.

Les *symptômes cardiaques* expliquent et corroborent l'hypertension artérielle. Ils sont d'autant plus accusés et complets que l'atrophie des reins date de plus loin et est plus avancée.

Au degré minimum, on ne constate guère que deux signes : un peu d'éréthisme cardiaque, avec quelques palpitations d'effort, une légère tachycardie (90 à 100), et en même temps une accentuation du second ton aortique qui peut progressivement s'élever jusqu'au retentissement métallique ou clangoreux.

Puis apparaissent des signes d'*hypertrophie ventriculaire gauche*, assez constants pour que Traube les ait notés dans 93 p. 100 des cas. La pointe du cœur s'abaisse verticalement dans le prolongement de la ligne mamelonnaire, et descend jusque dans le sixième espace intercostal.

(1) Dieulafoy, *Soc. méd. des hôp.*, 11 juin et 22 octobre 1886.

La matité cardiaque prend la forme d'un ovoïde vertical, oblique de haut en bas et de dedans en dehors.

La palpation montre que le choc systolique est augmenté en intensité et en étendue, et permet souvent en outre de percevoir un léger redoublement qui correspond au signe d'auscultation, le bruit de galop.

Celui-ci, entrevu par Sibson, merveilleusement étudié et décrit par Potain, porte en sémiologie le nom de *bruit de galop de Potain*. Il est typique, et permet aussi nettement le diagnostic de la maladie rénale que pourrait le faire, par exemple, l'aspect du fond de l'œil dans la rétinite albuminurique.

Le foyer optimum du bruit de galop se trouve un peu au-dessus de la pointe du cœur, entre le bord gauche du sternum, le deuxième espace intercostal gauche et le mamelon. On entend à ce niveau, ou plutôt on perçoit comme sensation à la fois tactile et auditive, un rythme à trois temps, régulier, formé par deux brèves et une longue, et que l'on a comparé au galop lointain d'un cheval. Joint au retentissement exagéré du second ton aortique, il constitue le syndrome cardiaque de la néphrite interstitielle.

Les théories n'ont pas manqué pour expliquer son mode physiologique de production. Despine, Hayden, ont admis un dédoublement de la systole ventriculaire qui se ferait en deux temps. Johnson incriminait une systole exagérée et bruyante de l'oreillette, Barié le choc de l'ondée sanguine pénétrant dans le ventricule. Potain, enfin, admet qu'il y a non dédoublement mais redoublement du premier bruit cardiaque, par bruit présystolique, surajouté, et précédant le choc de la pointe. Ce bruit nouveau serait dû, à la fin de la diastole, à la tension brusque de la paroi ventriculaire, et serait d'autant plus accentué que cette paroi serait, par myocardite fibreuse, devenue plus rigide et plus inextensible; il doit donc être considéré comme un bruit de *tension ventriculaire diastolique*.

Quoi qu'il en soit de son interprétation théorique, le bruit de galop de Potain a, en clinique, une importance capitale d'autant qu'il peut se constater en dehors de toute albuminurie. Mais il ne constitue pas le seul bruit anormal que l'auscultation du cœur puisse faire entendre au cours de la néphrite interstitielle.

Assez communément, pendant la période d'état de la maladie, on peut constater l'existence d'une insuffisance aortique, et la présence du souffle diastolique n'en laisse pas moins percevoir le bruit de galop gauche. Il est probable que l'insuffisance sigmoïdienne est ici, comme l'artério-sclérose dont elle n'est qu'une des conséquences, un effet associé de la toxémie pathogène.

Il n'en va pas de même pour l'insuffisance mitrale, dans les cas assez nombreux où elle apparaît. Celle-ci n'est que tardive, secondaire, fonction non d'endocardite ni d'athérome, mais d'asthénie

myocardique et de dilatation ventriculaire. Aussi n'est-ce qu'aux périodes terminales, à la phase cardiaque, que l'anneau fibreux mitral se laisse distendre. En même temps que se montre le souffle systolique de la pointe, le bruit de galop disparaît, pour redevenir plus tard perceptible si le myocarde recouvre sa tonicité.

Autour de l'hypertrophie ventriculaire gauche et de l'hypertension artérielle, se groupe et se subordonne toute une série de symptômes, les uns à peu près constants, tels que la polyurie, les autres surajoutés et contingents. Citons parmi ceux-ci les palpitations, douloureuses parfois, et provoquées par le moindre effort ; les phénomènes de congestion cérébrale, éblouissements, vertiges, sensations visuelles ou auditives, céphalée lourde et pulsatile ; certaines petites hémorragies, relevant à la fois de la dégénérescence fibro-hyaline des petits vaisseaux et de l'hypertension, telles les épistaxis, les ecchymoses sous-conjonctivales, et surtout les *hémorragies rétiniennes*.

Celles-ci sont surtout importantes, à cause de leur double valeur diagnostique et pronostique. Elles peuvent être précoces, et, par les troubles visuels qu'elles déterminent, provoquer un examen du fond de l'œil. On trouve alors un état très caractéristique, de la congestion péripapillaire avec stase et dilatation veineuse, des hémorragies en flammèches dans la gaine des vaisseaux, des plaques blanches de la rétine. La lésion est, en général, symétrique, et tend à l'envahissement progressif de la macula. Une fois ce syndrome ophtalmoscopique constaté, le diagnostic est fait, et malheureusement aussi le pronostic, car la survie est presque toujours courte, et n'excède pas un délai maximum de deux ans.

D'autres graves complications d'ordre cardio-artériel peuvent survenir ; nous les retrouverons à propos des modes de terminaison de la maladie.

ÉVOLUTION. — Voilà, réduite à sa plus grande simplicité, la symptomatologie de la néphrite atrophique lente, étudiée à sa période d'état. Combien de temps peut se prolonger cette période d'état ? A coup sûr, un très grand nombre d'années. J'ai vu un malade qui, depuis plus de quinze ans, rendait par jour en moyenne 1 gramme d'albumine, tout en conservant une apparence de santé et une activité sociale suffisante ; le bruit de galop et l'hypertension artérielle ne permettaient pas de mettre en doute l'atrophie rénale.

Un malade qui se surveille et se soigne peut donc pendant bien des années, sinon enrayer tout à fait les progrès de sa néphrite, au moins en neutraliser les effets. A condition, bien entendu, qu'aucune complication ne vienne aggraver ou précipiter l'évolution naturelle du processus. Et ces complications sont infiniment nombreuses et variées. Chacune d'elles peut devenir une *manière de mourir* pour le brightique.

En schématisant un peu les choses, on pourrait dire que le réno-

scléreux meurt par le rein, par le cœur ou par les vaisseaux, ou par infection intercurrente.

Mort par le rein. — L'évolution bénigne et presque indéfiniment prolongée, ce que l'on a appelé le *type continu latent* de la néphrite scléreuse (Lecorché et Talamon), est loin d'être le cas le plus fréquent, et deux autres éventualités, beaucoup plus redoutables, peuvent aggraver l'évolution de la lésion rénale.

D'une part, des poussées congestives aiguës ou subaiguës apparaissent ou se répètent, chaque fois avec la série des accidents que nous connaissons déjà, urines rares et foncées, très albumineuses, souvent hématuriques, douleurs lombaires, anasarque, imminence d'accidents urémiques. Même quand cet état subaigu rétrocède, la lésion rénale ne s'en trouve pas moins aggravée, et le malade a perdu un terrain qu'il ne regagnera pas. Ces formes à poussées successives, alternant avec des périodes plus ou moins longues de rémission, comportent donc un pronostic beaucoup plus sérieux que les formes lentement continues.

Quand la fluxion rénale atteint son maximum d'acuité, elle peut entraîner une anurie aiguë, avec apparition presque immédiate de phénomènes urémiques rapidement menaçants.

D'autre part, la restriction progressive de l'émonction rénale a pour conséquence fatale, dans un avenir plus ou moins éloigné, l'auto-intoxication ; le réno-scléreux s'achemine vers l'urémie, il y arrive tôt ou tard.

Cette urémie peut être subite, presque foudroyante, et révéler ainsi une atrophie rénale ignorée ; nous avons déjà vu quelle est l'importance de ces faits en médecine légale (Brouardel).

Plus habituellement, c'est d'urémie lente, progressive, hypothermique, qu'il s'agit, et cela sous toutes les apparences symptomatiques si polymorphes que nous avons décrites.

A ce titre, apparaissent des troubles gastro-intestinaux, soif, anorexie, vomissements répétés et souvent à réaction alcaline, diarrhée rebelle, séreuse ou dysentériforme, accompagnée parfois d'ulcérations muqueuses de l'intestin grêle.

Du côté de l'appareil respiratoire, on observe des plaques unilatérales, variables, d'état à la fois congestif et œdémateux du poumon ; de l'œdème aigu suffocant ; ou, au contraire, de simples troubles nerveux dont l'intensité fait contraste avec la médiocrité ou la nullité des signes d'auscultation, asthme urémique nocturne, avec sibilances disséminées, dyspnée presque constante ou réveillée par le moindre effort, et que n'explique ni l'état cardiaque, ni l'état pulmonaire. Toutes ces formes de l'urémie respiratoire peuvent déceler une néphrite latente, rétrocéder sous l'influence de la diète lactée, ou s'aggraver, si celle-ci n'intervient pas, et se combiner avec d'autres manifestations toxiques.

Il est une forme d'urémie respiratoire qui est très communément observée dans la néphrite interstitielle, c'est la *respiration de Cheyne-Stokes*. Elle s'y présente sous ses formes les plus typiques, et correspond à un état d'imprégnation toxique assez profonde pour qu'on puisse la considérer comme d'un pronostic à peu près constamment fatal. Ce n'est en pareil cas qu'une question d'échéance, mais parfois assez lointaine, et si la mort survient le plus souvent dans un délai de quelques jours, elle peut aussi être retardée; j'ai vu un malade présenter pendant un mois, avant de mourir, la respiration de Cheyne-Stokes la plus typique.

La peau sèche du brightique peut être le siège d'éruptions polymorphes que nous connaissons déjà. Dans les formes lentes et profondes de l'urémie par atrophie rénale, on peut, comme symptôme ultime, et toujours du plus grave pronostic, voir des sueurs d'urée se produire, avec givre cristallin dans la barbe (Bartels), à la face, au cou, à la poitrine (Dieulafoy). La mort n'est alors qu'une question d'heures, ou, tout au plus, de peu de jours.

Enfin, l'insuffisance rénale amène isolément, ou combine avec les formes précédentes, le complexus de l'urémie nerveuse. Formes délirantes et folie brightique (Dieulafoy), accidents épileptiformes ou comateux, précédés ou non de céphalée, d'hébétude, de changements de caractère, de troubles visuels, toutes les modalités cliniques de l'urémie corticale et bulbaire peuvent entrer en scène, procéder par crises successives séparées par des intervalles de rémission, ou frapper d'emblée un coup mortel.

D'une manière générale, dans la néphrite interstitielle, l'urémie est lente, progressive, hypothermique, et arrive à réaliser ses formes cliniques les plus complètes.

Cette mort par le rein, ou plutôt par l'intoxication urémique, est l'aboutissant logique de la maladie, et, pour ainsi dire, la *mort naturelle* des réno-scléreux.

La *mort par le cœur* est chose plus rare, et constitue le dénouement de ce que Debove et Letulle ont appelé la *phase cardiaque* de la maladie. Le myocarde scléreux et affaibli se laisse distendre, et les valvules mitrale et tricuspide deviennent insuffisantes. Le malade est dès lors un cardiaque, ses membres inférieurs s'infiltrent, il fait de la stase hépatique, de l'ascite, de l'hydrothorax double; les urines deviennent rares et foncées, très albumineuses, de densité élevée; la petite circulation souffre à son tour, les poumons se congestionnent, présentent des foyers d'infarctus hémoptoïques. L'asystolie progressive aboutit en une ou plusieurs crises à la mort, si l'on ne parvient pas à restaurer et maintenir la tonicité du myocarde.

La péricardite brightique est également une complication fréquente, et toujours rapidement mortelle, de la sclérose rénale. Nous en avons étudié les caractères et la pathogénie.

Les *lésions vasculaires d'endopériartérite* peuvent avoir les conséquences cliniques les plus graves, par les hémorragies qu'elles provoquent. Deux de ces hémorragies sont surtout importantes à connaître.

L'*épistaxis* peut se montrer à toutes les périodes de la néphrite scléreuse, tantôt peu abondante, mais répétée, survenant surtout le matin, tantôt copieuse, difficilement coercible, et pouvant même, chez les vieillards, devenir une cause de danger immédiat. C'est souvent au début de la maladie, comme symptôme presque initial, qu'éclatent ces grandes épistaxis ; Dieulafoy a signalé l'importance clinique de ces faits, et souvent, dit-il, « c'est par la grande épistaxis à tamponnement que l'on entre dans le brightisme ».

L'*hémorragie cérébrale* est, au contraire, un accident de la période d'état, alors que l'hypertrophie ventriculaire et la dégénérescence des artérioles concourent à en favoriser la production.

Sa fréquence a été diversement appréciée suivant les auteurs, 8 p. 100 d'après Bright, 11 p. 100 d'après Rosenstein, et jusqu'à 15 p. 100 d'après le relevé de Gr. Stewart. De même, sur 75 cas d'hémorragie cérébrale, Dickinson signale 31 fois l'atrophie scléreuse des reins.

C'est donc une complication fréquente, et, de plus, toujours très grave, car il s'agit d'hémorragies cérébrales abondantes, souvent avec inondation ventriculaire.

Le diagnostic différentiel avec l'urémie comateuse se basera surtout sur la brusquerie du début, le stertor, la déviation conjuguée de la tête et des yeux, le caractère massif de l'hémiplégie.

Citons, comme autres localisations des hémorragies brightiques, les hémorragies intestinales, bronchiques, le purpura, sans qu'il soit toujours facile de faire la part, dans leur pathogénie, de ce qui revient à l'altération vasculaire, à la dyscrasie, aux infections secondaires.

Comme complication d'origine vasculaire, l'*angine de poitrine* a été assez souvent observée chez les brightiques. Dans bien des cas, elle relève moins de la néphrite que des lésions concomitantes de l'aorte et des coronaires, et son pronostic comme son traitement sont les mêmes que pour l'angor coronarien. En est-il toujours ainsi, ou l'angor peut-il être en relation directe avec l'insuffisance rénale? Cette dernière théorie a été récemment soutenue par Rondot (1) ; d'après cet auteur, l'angine de poitrine des brightiques s'accompagne de tachycardie arythmique, se trouve en rapport direct avec l'insuffisance urinaire, et semble occasionnée par une réaction nerveuse d'origine toxémique, à laquelle pourrait exceptionnellement s'associer le spasme des coronaires. Le régime lacté suffirait à atténuer ou même à faire disparaître les accès.

Enfin, très souvent, le brightique meurt d'*infection secondaire*. Sur

(1) Rondot, L'angine de poitrine des brightiques (*IIIe Congrès français de médecine*. Nancy, août 1896).

ce terrain organique appauvri et mal défendu, tous les microbes commensaux peuvent exalter leur virulence, pneumocoque, streptocoque, colibacille, etc... La pneumonie est particulièrement fréquente et grave, 52 cas sur 406 relevés par Frerichs et Rosenstein. Nous avons vu déjà la fréquence des phlegmasies séreuses, pleurésies, péritonites, des bronchites et broncho-pneumonies. Des érysipèles, phlegmons, anthrax, peuvent également créer un danger immédiat, soit par septicémie, soit par aggravation toxique du processus rénal.

On voit par tout ce qui précède combien est incertain l'avenir du réno-scléreux. Lésé dans son rein, dans son myocarde, dans ses vaisseaux, dans ses plasmas, c'est un malade en équilibre instable, qui ne vit que par les précautions de chaque jour. Peut-il cependant guérir? Au point de vue théorique, schématique pour ainsi dire, il peut assurément obtenir et prolonger une guérison apparente. La lésion rénale est parcellaire, et, pendant longtemps tout au moins, les portions de parenchyme glandulaire restées saines peuvent suffire à la dépuration organique. Mais à une condition, c'est que le processus d'atrophie glomérulo-tubulaire soit enrayé, que la maladie ne fasse aucun nouveau progrès. L'hypertrophie compensatrice aidant, la survie peut, en pareil cas, être presque indéfinie. Mais la guérison n'est qu'apparente, et il va sans dire que l'atrophie plus ou moins avancée des reins, de même que l'hypertrophie ventriculaire, sont des états anatomiques irréparables.

Même cette guérison symptomatique est l'exception, car elle suppose la disparition complète et définitive de la toxémie causale, c'est-à-dire, le plus souvent, une mutation profonde dans la manière dont s'effectuent les échanges organiques. Un tel résultat est bien rarement acquis. Aussi faut-il s'estimer très heureux quand, par le régime, l'hygiène, le traitement, on arrive à immobiliser le mal dans son progrès. On n'a jamais le droit de considérer un réno-scléreux comme guéri, mais on peut, pendant de longues années, lui conserver les apparences d'une santé suffisante.

L'ensemble des conditions sociales du malade, sa docilité, sa bonne direction médicale, peuvent beaucoup pour l'atténuation relative du pronostic.

FORMES CLINIQUES. — Au tableau si complexe des accidents que peut provoquer la néphrite interstitielle, il faut ajouter quelques traits plus particuliers qui complètent et différencient la physionomie clinique des malades. Plusieurs types peuvent être distingués.

Certains réno-scléreux présentent ce que l'on pourrait appeler le *type floride* (1) de la maladie. Par leur embonpoint conservé, leur

(1) E. Gaucher et P. Gallois ont fait à cet égard un rapprochement intéressant entre la pléthore des anciens auteurs et la néphrite interstitielle avec artériosclérose (*Thérap. des mal. du rein*, t. I, p. 156).

faciès coloré et parfois même congestif, ils figurent mieux l'aspect classique du goutteux que celui du brightique. Mais derrière ces apparences trompeuses évolue à petit bruit l'atrophie rénale, jusqu'au jour où des accidents inattendus en révèlent les progrès.

Dans la forme commune, néphrite avec artério-sclérose, les malades sont plutôt maigres et pâles, affaiblis, appauvris d'aspect, plutôt que cachectiques.

A cette forme se rattache chez les jeunes sujets, chez les femmes surtout, le *chloro-brightisme* de Dieulafoy, où la néphrite se dissimule derrière le masque de la chlorose, mais ne guérit que par la diète lactée, et non par le traitement ferrugineux.

Reste un dernier type très spécial, que l'on pourrait appeler le *type cachectique*, et dont j'ai observé de nombreux exemples. Un homme qui n'est plus jeune maigrit, s'affaiblit progressivement, perd complètement l'appétit, éprouve un dégoût de plus en plus profond pour la viande, est pris de vomissements répétés ; son teint s'altère, devient blême et presque de teinte paille ; l'examen du suc gastrique le montre hypopeptique ou même apeptique ; des œdèmes d'apparence cachectique envahissent les membres inférieurs, le scrotum. En voilà plus qu'il n'en faut pour faire croire à un cancer latent de l'estomac, et bien des fois cette erreur a été commise. Elle ne sera évitée que par un examen méthodique et complet, par la constatation des *stigmates permanents* de la néphrite interstitielle.

C'est donc toujours à ceux-ci qu'il faut en revenir : polyurie faiblement albumineuse, avec urohématinurie, hypertrophie ventriculaire gauche et bruit de galop, hypertension artérielle. Ces signes irréductibles, joints à la présence d'un plus ou moins grand nombre de petits accidents du brightisme, à l'épreuve de la perméabilité rénale, serviront toujours de base au diagnostic, et permettront non seulement de reconnaître la lésion rénale, mais encore d'en préciser l'ancienneté et le degré probable.

Deux cas particuliers peuvent cependant, en clinique, présenter de sérieuses difficultés.

La néphrite scléreuse ascendante des urinaires, tout d'abord, bien différente de la néphrite vulgaire, non seulement dans ses causes, mais dans ses indications thérapeutiques.

Son diagnostic sera dicté par la constatation habituelle du pus dans les urines et de la bactériurie, par l'existence, en même temps, d'une lésion déjà ancienne des voies urinaires inférieures, rétrécissement urétral, hypertrophie de la prostate, rétention vésicale.

D'autre part, quand la sclérose rénale en est arrivée à sa phase cardiaque, il peut être très difficile de reconstituer la chronologie réciproque des lésions ; entre un cœur rénal dilaté, et une asystolie à forme rénale, on peut rester très hésitant. La recherche précise des antécédents, le caractère initial (rénal ou cardiaque) des accidents

donneront des indications que l'épreuve du bleu viendra compléter. D'après Achard et Castaigne (1), « chez les cardiaques asystoliques, alors qu'il n'y a pas de lésions profondes des reins et qu'il s'agit d'accidents purement circulatoires, le bleu de méthylène passe dans l'urine dès la première heure, et son élimination ne se prolonge pas au delà des délais normaux ». La concentration des urines, leur teneur normale en principes minéraux, leur richesse en urates et en urée, achèvent de spécifier le syndrome urologique des cardiopathies asystoliques. Tous ces caractères s'opposent nettement au syndrome urologique des néphrites avec asystolie secondaire, puisqu'ici nous trouvons un abaissement dans le taux des matériaux fixes, de l'urée, des phosphates, de l'acide urique, et en même temps une perméabilité rénale retardée dans son début et prolongée dans sa durée.

L'analyse urologique et fonctionnelle démasque ainsi la propathie rénale, et permet de reconstituer la filiation naturelle des enchaînements pathologiques.

XI. — TRAITEMENT GÉNÉRAL DES NÉPHRITES.

C'est une grave question de pratique que le traitement des néphrites, et pour laquelle il est indispensable d'être guidé par un ensemble de notions directrices, seules capables de donner au médecin la conviction, la fermeté, la patience méthodique nécessaires pour mener à bien une cure toujours longue et souvent pénible.

Si la guérison n'est malheureusement pas toujours possible, on peut tout au moins conjurer, dans beaucoup de cas, ou reculer à longue échéance les conséquences redoutables de la maladie; mais à une condition, c'est de savoir nettement ce qu'il faut faire et ce qu'il faut ne pas faire, car les deux choses sont ici presque d'égale importance.

Au cours de toute néphrite, aiguë ou chronique, les indications thérapeutiques sont tirées de trois notions fondamentales : la lésion rénale, les lésions secondaires, ou concomitantes des autres organes. enfin l'existence ou la prévention de l'auto-intoxication urémique. Nous connaissons déjà le traitement de l'urémie; il nous reste à exposer le traitement des néphrites en elles-mêmes, suivant qu'elles sont aiguës, subaiguës, ou à chronicité plus ou moins lente.

Dès l'abord, apparaît une méthode thérapeutique qui, par son importance capitale, domine toute la pathologie rénale, c'est la *médication par le lait*. Depuis que, en 1831, Chrestien (de Montpellier) a préconisé empiriquement la diète lactée dans le traitement des hydropisies, son aphorisme brutal : « le lait ou la mort », est resté vrai pour bien des cas. Mais ce n'est que dans ces dernières années

(1) Ch. Achard et J. Castaigne, *Bull. de la Soc. méd. des hôp.*, 1898, p. 5.

que nous avons su ce que nous faisions en soumettant les brightiques au régime lacté; d'empirique qu'elle était, la médication est devenue scientifique et raisonnée, définie dans ses indications et dans la complexité de ses effets.

Comment instituer et faire tolérer le régime lacté? De cette question, toute pratique, dépend en grande partie le succès de la méthode, et la règle de conduite peut être ainsi résumée : le régime lacté doit être *progressif* et *réglé*.

Progressif, car si on voulait donner d'emblée de grandes quantités de lait, celles-ci ne seraient, la plupart du temps, que mal tolérées. C'est donc peu à peu qu'il faut *acclimater* le malade, l'habituer à son nouveau régime. Sauf cas d'urgence, on ne donnera d'abord que un litre à un litre et demi par vingt-quatre heures, puis la quantité sera élevée à deux ou trois litres, rarement au delà, bien que des sujets un peu exceptionnels puissent absorber par vingt-quatre heures jusqu'à quatre et cinq litres de lait, et cela même pendant un temps très prolongé. On admet en général que la dose de deux litres et demi constitue, pour un adulte, la *ration d'entretien*, celle avec laquelle il reste sensiblement en équilibre de poids.

Le régime lacté doit être réglé, et ce second point est encore plus important que le premier. Le lait sera donc donné à intervalles égaux, et par doses égales. Toutes les deux heures, par exemple, et huit à dix fois dans les vingt-quatre heures, on donnera 200 à 300 grammes de lait.

Ce lait sera pris froid, cru de préférence si l'on est sûr de sa bonne provenance (vaches non tuberculeuses); sinon il sera bouilli, ou stérilisé au bain-marie.

Il sera souvent bon de couper le lait d'eau de Vichy en cas de troubles gastriques, d'eau de chaux s'il est mal digéré et produit de la diarrhée; d'une faible quantité de thé, de café léger, de décoction de queues de cerise, ou même de sel, si, pour éviter le dégoût, on veut de temps en temps changer la saveur du lait.

Pour éviter l'empâtement de la bouche, l'enduit blanchâtre de la langue, on fera pratiquer de fréquents lavages de bouche avec de l'eau de Vichy légèrement mentholée.

Sous l'influence du régime lacté ainsi dirigé et toléré, des résultats cliniques objectifs sont bientôt constatables.

Les fèces deviennent rares, dures et sèches, peu colorées, d'où l'indication de prévenir la constipation par des laxatifs légers, et surtout par de grands lavements froids.

En même temps, les urines se modifient : leur quantité augmente, souvent assez pour constituer une véritable diurèse; leur couleur s'éclaircit, et passe au jaune légèrement verdâtre; la teneur en albumine et en sédiment diminue.

Si l'on joint à ces premiers résultats l'amoindrissement, ou même

la disparition des œdèmes et des autres symptômes rénaux ou toxiques, on aura au complet le syndrome d'amélioration ou de guérison par le lait, tel que le montre l'observation directe des malades.

Comment et pourquoi se produit cette action curative si manifeste du régime lacté? Rien n'est plus complexe à analyser.

Le lait, comme aliment exclusif, est tout d'abord essentiellement assimilable, et ne laisse que peu de déchets ; à valeur nutritive égale, il réduit au minimum le travail digestif de la muqueuse gastro-intestinale.

Il abaisse énormément le taux de la toxicité intestinale, presque de moitié, en diminuant les fermentations et la production des alcaloïdes intestinaux. Il n'apporte lui-même aucun alcaloïde, et contient peu de potasse. Pour toutes ces raisons, sous l'influence de la diète lactée, il y a moins de principes toxiques absorbés au niveau de l'intestin, circulant dans le sang, et à éliminer par le rein. Le régime lacté évite donc à la fois la rétention des toxines et leur action nocive sur la glande rénale.

Par ses propriétés diurétiques, dues à l'action combinée de l'eau, des sels et de la lactose, il joue le rôle d'un diurétique, le meilleur, le plus actif, et le moins irritant qui se puisse donner.

Il abaisse la pression artérielle, surtout quand elle est surélevée, et diminue en ce cas le taux de l'albuminurie, tandis que dans les néphrites diffuses à hypotension cette dernière action fait défaut (Ralfe).

Le lait est donc l'aliment par excellence et le meilleur des médicaments pour beaucoup de brigthtiques, mais pas constamment, ni pour tous, et des distinctions doivent être faites au point de vue de la pratique. Voyons donc quel doit être le *régime alimentaire* dans les diverses formes cliniques des néphrites.

Pour les néphrites aiguës, le régime lacté exclusif s'impose, et il en va de même au cours des néphrites diffuses subaiguës et chroniques, quand l'albuminurie est abondante ou notable, qu'il y a des œdèmes, que l'urine reste trouble et sédimenteuse.

Toute menace d'urémie, si minime soit elle, commande également le régime lacté.

Mais voici un de ces malades très amélioré, en voie manifeste de guérison; il n'a plus d'œdèmes, plus d'autre symptôme anormal qu'une minime albuminurie, se chiffrant par quelques centigrammes. Faut-il encore lui continuer la diète lactée exclusive, et jusques à quand ? A cette question on ne peut répondre que par essais prudents et contrôlés, par tâtonnements pour ainsi dire.

On essayera donc, tout en surveillant chaque jour l'état des urines, de joindre au lait quelques aliments végétaux, dont les

recherches de Bouchardat, de Semmola, de Senator, de Stokvis, ont précisé la nature.

On permettra d'abord les légumes verts cuits, laitues, fonds d'artichaut, épinards; les carottes, navets, les fruits cuits, le raisin.

Puis on passera aux féculents, petits pois, lentilles, pommes de terre, fécules alimentaires de toute espèce. Tout cela en continuant lait, potages au lait, crèmes.

Une fois la tolérance pour tous ces aliments bien avérée, on pourra essayer de donner des œufs, proscrits depuis les expériences classiques de Claude Bernard sur l'œuf albumine. En réalité l'alimentation par les œufs crus ou à la coque peut, suivant les malades, leur âge, l'état de leurs voies digestives, leur susceptibilité rénale, tantôt ne changer en rien le taux de l'albuminurie, tantôt l'augmenter, ou même provoquer une poussée congestive aiguë sur le rein (Lecorché et Talamon). L'essai ne doit donc jamais être tenté qu'avec grande prudence, en se rappelant que le blanc de l'œuf est surtout la partie mal tolérée, tandis que le jaune seul constitue souvent un bon aliment de transition entre le régime lacté et végétarien et la reprise de la viande (Lépine).

La première viande que l'on puisse permettre, c'est le maigre de jambon, puis le porc frais ; l'observation clinique a dès longtemps mis en lumière cette curieuse particularité.

Les viandes blanches, telles que le poulet, sont déjà moins bien tolérées ; les viandes de boucherie sont encore plus nocives, et demandent une guérison complète et solide du rein.

Certains aliments doivent être proscrits de même jusqu'à la fin de la maladie : bouillon et potages gras (E. Gaucher); extraits de viande, jus de viande, viande crue ; gibiers de toute nature, surtout faisandés; poissons, crustacés, coquillages ; légumes et fruits acides, oseille, tomates, groseilles; asperges, radis, thé, café, moutarde, fromages forts ; boissons alcooliques. Parmi ces dernières, on permettra plutôt du vin blanc léger et très coupé, de la bière légère, non salicylée, et étendue d'eau.

Mais la meilleure boisson, pour le brightique, sera toujours le lait, ou une infusion ou décoction diurétique végétale, ou une eau minérale légère, peu gazeuse, telle que l'eau d'Évian, de Vittel grande source, de Pougues, de Bussang, etc.

Le pain ne sera repris que tardivement, avant les viandes ; il sera grillé, ou pris à l'état de biscotte.

Toute cette question du régime alimentaire est capitale chez les brightiques, et demande pour chaque cas particulier, la plus grande surveillance.

C'est surtout dans la néphrite interstitielle, alors que la durée de la maladie se compte par années, que l'on sera obligé de régler le régime alimentaire. Il ne peut être question ici de diète lactée ininter-

rompue, et l'alimentation sera mixte, végétarienne et féculente surtout, peu carnée, toujours contrôlée. On pourra avec avantage prescrire chaque mois une période de huit à dix jours pendant laquelle le régime lacté exclusif sera repris. Au moindre symptôme de poussée congestive ou d'insuffisance rénale on devra toujours y recourir.

L'hygiène générale comporte également, chez les brightiques, des indications très précises.

On devra activer le fonctionnement d'une peau toujours sèche, par la pratique quotidienne (sauf en cas d'œdème naturellement) de frictions sèches au gant de crin, ou avec addition d'eau de Cologne, ou d'alcoolat de lavande. Ces frictions agissent à la fois comme moyen de diurèse, et comme agent de stimulation vitale par excitation nerveuse périphérique.

Toutes les influences nocives seront écartées, en particulier l'action si dangereuse de l'humidité, du refroidissement. On évitera, si possible, de passer l'hiver et le début du printemps à Paris, et l'hibernation se fera dans une station à température plus élevée et plus constante. A défaut, et surtout dans les néphrites diffuses, les mauvais mois seront passés à la chambre, en ménageant une ventilation suffisante.

Les exercices physiques fatigants, capables de provoquer une production exagérée de toxines musculaires, seront interdits, de même que tout travail cérébral excessif.

Existe-t-il des moyens *directs* de combattre l'*albuminurie*, et, par cela même, la lésion rénale dont elle est la conséquence ? La chose est au moins très douteuse, et les nombreux médicaments anti-albuminuriques que l'on a proposés n'ont qu'une efficacité bien contestable.

Sans parler du remède populaire, l'oignon, qui est en réalité un bon aliment pour les brightiques, rappelons pour mémoire la fuchsine, proposée en 1876 par Feltz et Ritter, préconisée également par Bouchut, et dont Dieulafoy a démontré la nullité thérapeutique.

Les préparations de tannin, le sirop iodo-tannique, ont été considérés comme agissant sur les glomérules, ce qui n'est rien moins que prouvé. Leurs bons effets, très réels, résultent plutôt d'une vasoconstriction périphérique, utile surtout dans les formes congestives, ou dans les cas d'hypotension artérielle.

Le bleu de méthylène, préconisé par Netchaieff, Losenthal, Doumer, n'a donné à la plupart des observateurs, et à moi-même, que des résultats à peu près négatifs.

J'en dirai autant de la teinture de cantharides, considérée par Lancereaux comme le médicament de choix dans les néphrites épithéliales, à la dose de 5 à 10 gouttes par jour. D'après cet auteur, d'après Cassaët, on obtiendrait ainsi une diminution de l'albumi-

nurie, en même temps que s'élèverait la courbe d'élimination de l'urine, de l'urée, et des toxines. Je n'ai pas retiré grand profit de cette médication dans plusieurs cas où je l'ai essayée.

Comme médicament un peu moins infidèle, on peut employer le lactate de strontiane, recommandé par G. Sée, par Dujardin-Beaumetz, par C. Paul, surtout dans les néphrites diffuses à grande albuminurie. Aux doses quotidiennes de 4 à 6 grammes, le lactate de strontiane diminue notablement l'albuminurie, de moitié, a-t-on dit; mais ce résultat n'est ni constant ni durable, et sitôt le médicament supprimé, l'albuminurie revient à son taux primitif.

Le régime lacté reste donc, et de beaucoup, la médication la plus active et la plus sûre, celle qui mieux que toute autre est capable de modifier les symptômes brightiques et de faire diminuer l'albuminurie. Assez rapidement son emploi donne, en général, une amélioration notable; la difficulté est d'aller plus loin et d'obtenir non plus une amélioration mais la guérison complète. Possible et fréquent dans les néphrites aiguës, cet heureux résultat devient l'exception dans les néphrites chroniques ; certaines formes diffuses et subaiguës ne guérissent jamais, d'autres peuvent arriver à des équivalents de guérison, à force de soins et de régime. Tel est souvent le cas, nous l'avons vu, dans la néphrite atrophique lente.

D'autres indications thérapeutiques plus spéciales doivent être établies, suivant le type anatomique et clinique de néphrite que l'on a à soigner.

A. *Néphrites aiguës.* — Le régime lacté dans toute sa rigueur s'impose absolument. On y joindra des applications répétées, au niveau des reins, de ventouses sèches ou même scarifiées. En cas d'anurie aiguë, on pratiquera une large saignée suivie d'une injection intraveineuse de sérum, d'un véritable lavage du sang.

Les accidents sont-ils un peu moins menaçants, on joindra aux moyens précédents l'usage de la caféine, par la voie sous-cutanée ou gastrique, des purgatifs donnés avec prudence. H. Mollière préconise l'application sur tout le tronc d'une pommade au nitrate de pilocarpine (5 à 10 centigrammes pour 100 grammes de vaseline) avec enveloppement ouaté et imperméable. Sous l'influence de cette médication, on observerait un soulagement notable, avec sudation abondante, grande diurèse, diminution ou disparition de l'albuminurie et des œdèmes.

B. *Néphrites diffuses subaiguës et chroniques.* — Le régime lacté intégral trouve encore ici son indication et devra être continué tant que les accidents sont menaçants. Mais il arrive souvent un moment où il a donné tout ce qu'il pouvait donner ; les œdèmes ont disparu, il ne reste plus que quelques centigrammes d'albumine dans les urines, et cette quantité minime devient à peu près fixe. On a souvent avantage en pareil cas, à substituer avec précaution un régime mixte

à la diète purement lactée, qui, indéfiniment prolongée, deviendrait pour le malade une cause d'affaiblissement et même de cachexie (Lecorché et Talamon).

Les préparations tanniques, iodo-tanniques, ferrugineuses, les inhalations d'oxygène (Jaccoud), seront utilement employées pour relever l'état des forces, tonifier l'organisme, activer les oxydations et la combustion des leucomaïnes toxiques.

En cas de grands œdèmes, les purgatifs, surtout drastiques, ne seront maniés qu'avec grande prudence ; une déshydratation intestinale abondante et subite peut brusquement faire passer dans le courant circulatoire la sérosité toxique accumulée dans les espaces conjonctifs, et provoquer ainsi des accidents d'urémie aiguë.

En revanche, Carrieu a obtenu les meilleurs résultats par l'emploi des bains d'air chaud qui, d'après lui, n'agiraient pas seulement par élimination sudurale de toxines, mais amélioreraient aussi l'état général en activant les échanges cellulaires par excitation vasculo-nerveuse de la peau. Même avec le régime ordinaire, et sans autre médication que les bains d'air chaud, Carrieu a vu l'albuminurie disparaître entièrement chez des brightiques invétérés.

Enfin, dans les cas à hypotension artérielle, on pourra recourir utilement à la spartéine, à la caféine, plutôt qu'à la digitale que sa lente élimination rend, chez les brightiques, facilement toxique.

C. Dans la *néphrite atrophique lente*, nous avons déjà vu comment devait être conduit le régime alimentaire, mixte la plupart du temps, avec des reprises périodiques de diète lactée, ou opposées à la moindre alerte d'intoxication urémique.

Les frictions quotidiennes de la peau, le massage, les séjours d'altitude modérée pendant l'été, l'hygiène générale dont nous avons déjà parlé ne devront jamais être négligés.

En cas d'excès d'acide urique, chez les goutteux par exemple, les préparations de lithine données méthodiquement, dix jours par mois par exemple, seront très utiles. De même, des doses modérées d'eau de Vichy, ou des eaux diurétiques peu minéralisées, Évian, Vittel, Contrexéville.

L'iodure de potassium pourra intervenir dans le traitement, non comme médicament antiscléreux (action qu'on ne lui attribue plus guère), mais comme vaso-dilatateur périphérique et dépresseur de la tension artérielle. On en surveillera du reste les effets, n'oubliant pas que c'est dans des cas de sclérose rénale que l'on a vu l'iodure de potassium produire parfois des accidents graves ou même rapidement mortels (œdème suffocant de la glotte). La trinitrine pourra être alternée avec la médication iodurée.

Les purgatifs, et en particulier les drastiques, rendent, dans le traitement de la néphrite interstitielle, les plus précieux services. On peut les manier plus librement que dans les néphrites à œdèmes, et

leur emploi méthodique conjure très souvent des accidents d'urémie ébauchés ou imminents.

Le *traitement hydro-minéral* est en général assez peu employé au cours des néphrites, et il ne peut évidemment trouver son indication que dans les formes essentiellement lentes et chroniques, et en dehors de toute poussée congestive aiguë.

Une station française, *Saint-Nectaire*, peut rendre de vrais services, comme l'ont montré les travaux de A. Robin (1), de Cathelineau. Sous l'action de ces eaux, la nutrition cellulaire semble à la fois activée et régularisée, les produits de la désassimilation azotée s'oxydent plus complètement, l'albuminurie diminue en même temps que l'état général devient meilleur.

Les albuminuriques uricémiques et phosphaturiques se trouvent particulièrement bien de la cure de Saint-Nectaire. Celle-ci est au contraire contre-indiquée, dit A. Robin, dans les cas de néphrite en activité, d'artério-sclérose avec tendances congestives, de suractivité hépatique avec oxydations azotées au-dessus de la normale, de néphrite scléreuse typique.

Les brightiques convalescents d'une poussée aiguë, à urines fortement acides et uriques, pourront se trouver bien des eaux de Vichy, de Royat, les albuminuriques polysarciques d'une cure à Brides, à Marienbad, tandis que les débilités seront plutôt dirigés vers Kissingen, Hombourg, Bourbonne (A. Robin).

L'hydrothérapie froide, les séjours sur les bords de l'Océan, de la Manche, de la mer du Nord, conviennent mal en général aux albuminuriques ou brightiques.

On voit par tout ce qui précède que dans les néphrites aiguës ou chroniques, la thérapeutique doit, avant tout, ne jamais être agressive pour le rein, et le « *primum non nocere* » s'applique ici dans toute sa rigueur.

C'est dire que tout médicament irritant pour le rein doit être prohibé, et au premier rang, le vésicatoire cantharidien, qui a le double inconvénient d'entamer la peau du brightique, si facilement accessible aux infections secondaires, et de permettre l'absorption d'une quantité de cantharidine impossible à préciser. Que de fois n'a-t-on pas vu un vésicatoire intempestif provoquer une poussée congestive aiguë au cours d'une néphrite jusque-là bien tolérée, ou même restée latente!

Parmi les médicaments interdits, il faut également compter les médications mercurielles (sauf bien entendu en cas de syphilis rénale secondaire), et en particulier le calomel; les diurétiques irritants comme la scille, ou intoxiquants comme les sels de potasse; l'acide salicylique et les salicylates; les chlorates, les bromures, les préparations de belladone ou d'atropine.

(1) A. Robin, Traité de thér. appliquée. Traité des maladies des reins, fasc. II, 1895, p. 131.

Tous les hypnotiques peuvent être dangereux, et surtout ceux à élimination lente, tels que le sulfonal, le trional, le chloralose. Le chloral, moins toxique, m'a paru avoir l'inconvénient de provoquer très facilement, chez les brightiques, des poussées aiguës de dermatite papulo-squameuse ou exfoliatrice.

Dangereux également l'opium, et surtout la piqûre de morphine (Bouchard). La codéine paraît, au cours des néphrites, le plus maniable des alcaloïdes de l'opium.

En somme, chez les brightiques, la notion de l'imperméabilité relative du rein doit diriger toute intervention thérapeutique. Éliminer les toxines organiques, en diminuer la production, ne rien introduire dans les humeurs ou plasmas qui puisse devenir une cause de plus d'intoxication, telles sont les idées directrices que jamais l'on ne doit perdre de vue.

XII. — NÉPHRITES SPÉCIFIQUES.

Parmi les néphrites infectieuses, quelques-unes se distinguent par des caractères si tranchés qu'elles forment comme un groupe naturel. Spécificité causale évidente; lésions typiques, et telles que, souvent, le diagnostic étiologique peut être posé sur la table d'amphithéâtre ; nécessité de joindre au traitement habituel des néphrites un traitement spécifique et visant l'agent pathogène lui-même ; voilà tout autant de traits communs qui établissent une étroite analogie entre ces *néphrites spécifiques*, en même temps qu'elles les séparent de l'ensemble des autres néphrites infectieuses.

Il y a donc avantage, au point de vue de la pathologie générale, à grouper dans un même chapitre les trois néphrites que l'on peut considérer comme spécifiques, néphrites *tuberculeuses*, *syphilitiques*, et *paludéennes*, quitte, au nom des nécessités de la description, à les étudier chacune séparément.

Nous verrons, du reste, que si, pour chacune de ces catégories de faits, la spécificité de la cause peut avoir pour corollaire la spécificité des lésions, cette concordance n'a rien de constant. La cause spécifique, seule ou associée à d'autres processus pathogènes, peut engendrer des lésions de néphrite vulgaire, et dans cette dissemblance des résultats nous trouverons la preuve de la dissemblance des modalités pathogènes possibles : *lésion spécifique si l'agent infectieux se fixe directement sur le rein, lésion vulgaire s'il n'intervient que par sa toxine.* Cette notion, encore récente dans la science, est fondamentale.

Nous étudierons donc successivement les néphrites des *tuberculeux*, des *syphilitiques*, des *paludéens*.

I. — NÉPHRITES DES TUBERCULEUX.

Si l'on examine systématiquement l'urine de tous les tuberculeux d'un service d'hôpital, on voit que, dans un grand nombre des cas, chez un tiers des phtisiques, d'après Le Noir, il existe un degré plus ou moins notable d'albuminurie. Mais l'examen clinique des malades montre deux groupes de faits bien différents : d'un côté des néphrites granuliques ou caséeuses, avec lésions spécifiques, présence du bacille de Koch, symptômes urinaires très particuliers ; d'autre part, lésions de néphrite vulgaire, sans formations nodulaires ou caséeuses, sans bacilles de Koch, et différant peu, cliniquement, des autres variétés de néphrite infectieuse lente, ou subaiguë. Pathogénie, lésions, symptômes, tout diffère dans les deux cas, et le nom ne saurait aussi être le même. Je propose de distinguer ces deux groupes de faits en les qualifiant de *néphrites bacillaires*, et de *néphrites par tuberculine*.

A. **Néphrites par tuberculine.** — Elles ont dû leur première démonstration aux recherches d'ordre expérimental. Grancher et H. Martin (1), cherchant à pratiquer sur le lapin des vaccinations antituberculeuses, inoculent des cultures de bacilles de Koch, atténuées d'abord jusqu'au minimum de virulence, puis de plus en plus actives. Huit de leurs animaux sont morts de néphrite, et voici comment Grancher et H. Martin décrivent les lésions rénales : « Dans un cas, disent-ils, les deux reins étaient énormes, blanchâtres et lisses ; l'étude histologique, faite par M. Leredde, a révélé les lésions diffuses de la glomérulonéphrite, avec les destructions épithéliales et la néoformation conjonctive de la néphrite mixte. Rien n'est plus fréquent que cette néphrite chez le lapin à la suite des vaccinations tuberculeuses, et nous l'avons observée souvent à tous les degrés, depuis la congestion intense et diffuse du début, jusqu'à l'atrophie mamelonnée et dure de la période ultime de la maladie. Les urines ont toujours été trouvées albumineuses, et souvent le cœur gauche très notablement hypertrophié. Cette néphrite est la cause de mort la plus fréquente chez nos lapins vaccinés, qui meurent alors, tantôt sans trace de tuberculose dans aucun organe, tantôt avec une tuberculose localisée, concomitante de la néphrite. » Une substance toxique, associée à la substance vaccinale dans les cultures, serait la cause de ces néphrites expérimentales.

Des constatations très analogues ont été faites par Arloing, P. Rodet, et J. Courmont (2), qui, étudiant chez le lapin, l'action de

(1) J. Grancher et H. Martin, *Bull. méd.*, 29 juillet 1891, et *Comptes rendus du IIe Congrès de la tuberculose*, 1892, p. 18.

(2) S. Arloing, P. Rodet et J. Courmont, Étude expérimentale sur les propriétés attribuées à la tuberculine de Koch. *C. R. du IIe Congrès de la tuberculose*, 1892, p. 33.

doses médicinales de tuberculine introduites par injections répétées, ont décelé par l'examen histologique les lésions de la néphrite parenchymateuse.

La clinique humaine peut présenter des faits d'une précision très comparable à celle des recherches de laboratoire. Je crois, à cet égard, avoir publié le premier fait démonstratif et complet (1).

Un tuberculeux au début, et ne présentant pas traces d'albuminurie, subit, le 8 janvier 1891, dans un service hospitalier de Paris, une première injection de 1 milligr. 1/2 de tuberculine. Immédiatement, outre les phénomènes généraux et fébriles provoqués par l'injection, albuminurie énorme de 8 grammes par litre, avec polyurie (2 litres 1/2) et coloration rouge sale des urines.

Les jours suivants, l'élimination totale d'albumine s'abaisse à 12,7 et 6 grammes. C'était ce dernier chiffre qui existait le 15 janvier, jour où l'on fait une seconde injection de 1/2 milligramme seulement ; immédiatement l'albumine des vingt-quatre heures remonte à 12 grammes.

Malgré ces accidents si significatifs, le traitement est continué : du 8 janvier au 19 février, il est injecté 44 milligrammes de tuberculine, et la quantité totale d'albumine perdue pendant ce laps de temps est de 406 grammes.

La tuberculose de ce malade a continué plus tard à évoluer dans mon service, et a entraîné la mort en dix-huit mois. Or, dès le début du traitement par la tuberculine, l'albuminurie a persisté, oscillant entre les gros chiffres de 5 à 20 grammes et plus par vingt-quatre heures, avec polyurie claire, non sédimenteuse, pas d'œdème de la face, à la fin seulement un léger œdème des pieds et des jambes ; pas d'hypertension artérielle, ni de bruit de galop, aucun symptôme d'urémie. C'était en somme une néphrite presque latente, qui, à part une pâleur extrême de la face et quelques douleurs lombaires, aurait très bien pu passer inaperçue, masquée par les progrès évidents de la tuberculose pulmonaire.

A l'autopsie, lésions de glomérulo-néphrite diffuse, avec dégénérescence amyloïde des glomérules et des artères interlobulaires ; pas de tubercules histologiques, ni de cellules géantes.

Un tel fait est assurément exceptionnel, mais il nous autorise à supposer que, bien souvent, l'albuminurie des phtisiques relève d'une néphrite par tuberculine, à allures souvent insidieuses ou latentes.

La notion de la réaction toute personnelle des organismes différents vis-à-vis d'une même agression morbide nous explique pourquoi les néphrites par tuberculine ne surviennent ni chez tous les animaux en expérience, ni chez tous les malades bacillaires et, par cela même, plus ou moins imprégnés du poison microbien. Si, même chez

(1) A. Chauffard, Néphrite par tuberculine (*Bull. méd.*, 1892, p. 1385 et 1431).

l'animal sain et mis en expérience, cette réaction rénale est individuelle et contingente, à plus forte raison en est-il de même chez l'homme adulte, et, qui plus est, chez l'homme malade. On peut supposer que si, de deux phtisiques à poumons également lésés, un seul est atteint de néphrite, c'est que ses reins étaient déjà mal résistants, mis en état d'imminence morbide par une tare pathologique antérieure, ou par l'intervention de l'un des autres facteurs de néphrite reconnus déjà depuis longtemps au cours de la tuberculose pulmonaire, tels que les troubles du chimisme gastro-intestinal ou hépatique (Le Noir). Il n'est pas probable que la cause d'une néphrite chez un phtisique soit simple, univoque, et bien plus souvent il doit y avoir association et cumul de processus pathogènes. Dans des cas exceptionnels, on peut affirmer le rôle pathogène direct de l'intoxication par la tuberculine ; le plus souvent, on est en droit de le présumer, sans pouvoir apprécier avec certitude dans quelles limites il intervient. Le fait n'en doit pas moins être admis, et la clinique doit tenir compte des néphrites par tuberculine, ou, suivant l'expression de Dieulafoy, des *néphrites paratuberculeuses*.

B. **Néphrites bacillaires**. — La tuberculose des reins, étudiée d'abord par Rayer, par Cruveilhier, par Rilliet et Barthez, a fait récemment l'objet de nombreux travaux qui en ont précisé les caractères anatomiques et cliniques, en même temps que les modalités pathogéniques (1).

Si le substratum de la tuberculose rénale est toujours l'infection locale par le bacille de Koch, cette infection peut arriver au rein par deux voies différentes, et déterminer dans les deux cas des lésions assez dissemblables pour permettre même un diagnostic rétrospectif sur la table d'amphithéâtre.

1° *Reins infectés par la voie sanguine.* — Ce sont les cas de granulie rénale, tels qu'on les constate surtout chez les enfants ; granulations grises, parfois à peine visibles à l'œil nu, ou, dans l'épaisseur de la substance corticale, nodules miliaires jaunâtres et déjà caséeux. Histologiquement, nodules tuberculeux, embryonnaires, souvent avec cellules géantes, et développés au pourtour des glomérules ou dans les espaces intertubulaires. L'apport des bacilles de Koch par voie sanguine a pu être démontré par Baumgarten, par R. Durand-Fardel. Les granulations occupent le territoire de distribution d'une artère droite intermédiaire à deux pyramides de Ferrein ; les vaisseaux sont bourrés de bacilles, et peuvent être entourés de tissus encore sains, ou devenir le point de départ de thrombus infectieux ; dans les anses glomérulaires, les bacilles s'arrêtent, prolifèrent, puis traversent les parois capillaires. Dès lors, une double conséquence se produit : périglomérulite tuberculeuse d'une part ; d'autre part,

(1) Consulter : Du Pasquier, De la tuberculose rénale. Th. de Paris, 1894.

passage des bacilles dans les tubuli, élimination par l'urine, et possibilité d'une *infection descendante secondaire* de l'uretère, de la vessie, de l'urètre (Cornil et Brault).

Ces tuberculoses descendantes du rein sont relativement assez rares, et on peut dire que, dans l'espèce humaine, le rein ne constitue pas un organe de prédilection pour les localisations secondaires de la phtisie (1). Dans les inoculations expérimentales, les reins ne sont tuberculisés qu'exceptionnellement chez le cobaye, moins rarement chez le lapin, beaucoup plus fréquemment chez le chien (Straus).

Il est probable que pour que la greffe bacillaire se produise au niveau du rein (à part les cas de septicémie granulique généralisée), il faut qu'un agent irritant ait au préalable à la fois diminué la résistance vitale de l'organe, et produit un état de congestion active. Quelques faits d'ordre expérimental plaident dans ce sens. Ainsi F. Laroche (2), après avoir, chez le lapin, irrité le rein par l'administration d'oxamide, injecte dans la veine marginale de l'oreille des cultures de tuberculose. Dans ces conditions, on constate l'arrêt des bacilles dans le rein, devenu pour eux un milieu favorable et un centre d'attraction, grâce au traumatisme réalisé par le passage irritant de l'oxamide.

2° *Reins infectés par voie ascendante.* — Ici le processus est tout autre, et le rein tuberculeux ne constitue plus qu'une localisation secondaire de la *tuberculose uro-génitale.*

La marche ascendante du processus est démontrée par le siège initial des lésions. L'infection tuberculeuse attaque le rein par le sommet des pyramides, évide celles-ci, et, par son extension centrifuge, creuse dans le parenchyme rénal une série de logettes arrondies, de cavernes contiguës par leurs faces latérales ou communiquant entre elles ; l'écorce refoulée est peu à peu amincie et détruite, et la glande ne forme plus qu'une masse volumineuse, bosselée, sacciforme, adhérente aux organes voisins ainsi qu'à la capsule celluloadipeuse épaissie et enflammée. Rien de plus typique que l'aspect que présentent de tels reins tuberculeux sur la coupe; les parois des cavernes sont épaisses, villeuses, recouvertes d'une pulpe grisâtre; leur contenu est purulent, mélangé de débris caséeux, souvent plus concret et analogue à un mastic jaunâtre de vitrier. La muqueuse des calices et du bassinet est infiltrée, ulcérée souvent, et couverte de débris caséo-tuberculeux. Des calculs phosphatiques secondaires se produisent assez souvent.

L'uretère est toujours plus ou moins atteint. Suivant les cas, il se présente comme un cordon noueux, épais, peu perméable, assez

(1) Straus, La tuberculose et son bacille, 1895, p. 769.

(2) F. Laroche, De la tuberculose primitive du rein (étude expérimentale et clinique). Th. de Bordeaux, 1896.

induré parfois pour pouvoir être perçu par la palpation abdominale ; ou il s'oblitère à son extrémité supérieure, et la lésion rénale, isolée du reste de l'appareil urinaire, s'enkyste pour aboutir à la formation d'un bloc caséo-purulent, ou d'une véritable hydronéphrose s'il reste de la substance rénale sécrétante (Tuffier).

L'autopsie montre l'association fréquente à ces lésions d'une cystite tuberculeuse du col ou du trigone; d'une salpingo-ovarite caséeuse chez la femme; chez l'homme, de la tuberculisation prostatique et séminale.

Dans beaucoup de cas, ce processus caséeux massif ou progressivement envahissant ne frappe que l'un des reins, le gauche le plus souvent; l'autre rein reste sain, et cela dans la moitié des cas à l'autopsie, dans les trois quarts des cas à une période moins avancée du processus (1). Non seulement le rein épargné reste sain, mais souvent aussi il présente une augmentation manifeste de volume et de poids, une *hypertrophie vicariante* qui explique la rareté des accidents urémiques.

Autour du rein tuberculisé, la capsule cellulo-adipeuse peut s'infecter, et une périnéphrite se surajoute, tantôt franchement phlegmoneuse, tantôt revêtant les allures lentes d'un véritable abcès froid tuberculeux.

Enfin, notons pour mémoire la série des autres localisations tuberculeuses, préalables ou secondaires, que l'on constate du côté des poumons, du péritoine, des ganglions lymphatiques.

L'étude évolutive des lésions que nous venons de décrire permettrait déjà de conclure à leur origine ascendante; Albarran (2) a demandé à la pathologie expérimentale un supplément de démonstration. On lie chez le lapin un des uretères, et une petite quantité de culture de tuberculose humaine est injectée dans le conduit au-dessus de la ligature. Quatre mois après, à la mort de l'animal, on constate des lésions typiques de pyélonéphrite caséeuse à progression centrifuge.

SYMPTOMATOLOGIE. — Rien de spécial à noter pour les formes aiguës et granuliques, l'albuminurie, l'oligurie n'étant que des symptômes relativement de second plan en comparaison des accidents généraux plus diffus et plus bruyants de la septicémie bacillaire.

C'est dans les formes lentes, chroniques, par infection ascendante, que les symptômes cliniques se caractérisent et prennent leur valeur. Mais le diagnostic n'est guère *précoce* que dans les cas où l'existence d'une tuberculose génito-urinaire a déjà été reconnue ; sinon, il n'est posé le plus souvent que quand les grands signes apparaissent, c'est-à-dire alors que la lésion rénale est déjà ancienne et avancée.

(1) Vigneron, Th. de Paris, 1892, p. 24.
(2) Albarran, *C. R. de la Soc. de biol.*, 1891, p. 380.

Les troubles urinaires initiaux n'ont rien de bien spécial, pollakiurie et polyurie au début, plus tard, au contraire, abaissement du taux des urines.

L'*hématurie* est bien autrement significative, et peut être le premier indice de la maladie, comme le sont si souvent les hémoptysies initiales de la tuberculose pulmonaire. Elle se présente sous forme de poussées congestives, souvent matutinales et passagères ; l'urine est rouge groseille, uniformément teintée quand on pratique l'épreuve classique des trois verres.

Le plus souvent ces hématuries tuberculeuses se produisent spontanément, ou sous l'influence de fatigues légères ; elles sont moins abondantes et moins « solennelles » que les hématuries cancéreuses. Exceptionnellement, par leur répétition ou leur abondance, elles arrivent à créer un véritable danger et peuvent même commander une intervention opératoire (Routier, Tuffier).

Dans ces cas de grandes hématuries, le rein qui saigne se tuméfie et devient douloureux ; l'engagement de caillots fibrineux dans l'uretère, s'accompagne du syndrome de la colique néphritique.

Les choses peuvent aller ainsi pendant des mois, parfois même des années (quatre ans et demi dans un cas de Tuffier) ; les hématuries constituent le seul symptôme et encore n'est-il qu'intermittent le plus souvent. Chaque fois, le malade urine du sang pendant quelques jours, puis tout rentre dans l'ordre, jusqu'à réapparition des accidents. C'est la *forme hématurique* de la tuberculose rénale, qui, suivant la remarque très juste de Dieulafoy (1), appartient surtout aux cas d'infection corticale localisée, par voie sanguine, alors que la pyélonéphrite ascendante fait défaut.

Dès que celle-ci est constituée, un autre grand symptôme apparaît, la *pyurie*. L'urine laisse déposer un sédiment purulent épais, plus abondant que dans les cas de cystite tuberculeuse (Guyon), et dans lequel l'examen histologique montre la présence de nombreux leucocytes granuleux, de masses caséeuses et amorphes, de fibres élastiques et conjonctives provenant de la muqueuse des calices et du bassinet, de cellules épithéliales pavimenteuses.

La réaction de cette urine purulente reste acide (Rosenstein). L'albuminurie isolée est assez rare ; plus souvent elle est en rapport avec la présence du pus ou du sang.

Pour spécifier la nature de cette pyélonéphrite ulcéreuse, on fera l'examen bactériologique d'un grumeau caséo-purulent ; il mettra en évidence des bacilles de Koch typiques, libres le plus souvent, ou agminés en faisceaux, en broussailles. Dès lors la nature de la lésion sera connue, mais non son siège, cette pyurie bacillaire pouvant aussi bien avoir une provenance vésicale que rénale.

(1) Dieulafoy, Manuel de path. int., 10e édition, t. II, p. 121.

C'est ici qu'interviendra l'exploration minutieuse et méthodique des deux reins. On tiendra compte des douleurs lombaires, spontanées ou provoquées par la pression, des crises néphrétiques, enfin et surtout de la tuméfaction du rein, constatée par la palpation bimanuelle, et s'affirmant par le symptôme du ballottement rénal.

L'œdème, quand il existe, est le plus souvent tardif et en rapport avec la cachexie progressive du malade, plutôt qu'avec le siège rénal de la lésion.

Parmi les symptômes locaux, celui qui prime tous les autres dans certains cas, est la *douleur*. Douleurs névralgiques, exaspérées par le moindre mouvement, aboutissant à une véritable impotence fonctionnelle, et souvent à la morphinomanie ; douleurs paroxystiques, réalisant le syndrome de la colique néphrétique, et dues à la migration uretérale des débris caséeux ; telles sont les deux modalités principales de la réaction douloureuse, dont l'intensité peut devenir la base d'une indication opératoire pressante.

L'état général marche de pair avec les progrès de la fonte caséeuse du rein ; la fièvre apparaît, et prend le type des fièvres hectiques, à paroxysmes vespéraux, avec sueurs nocturnes, pâleur terreuse et amaigrissement du visage, anorexie et troubles digestifs, et la mort survient par cachexie croissante, par *phtisie rénale*, à moins qu'une complication intercurrente, telle qu'un phlegmon périnéphrétique, ne vienne modifier les allures de la maladie.

Les autres causes de mort les plus communes sont la granulie, la péritonite tuberculeuse, très exceptionnellement l'urémie comateuse. Les malades meurent, en somme, bien plutôt de la nature tuberculeuse et infectante des lésions que de leur localisation rénale.

La durée de la tuberculose du rein, quand celle-ci est primitive et isolée, peut être longue, atteindre même jusqu'à deux ans (Tapret).

Si un seul rein est atteint, et si l'organisme résiste suffisamment à l'infection, les noyaux tuberculeux peuvent s'enkyster, se calcifier et permettre la guérison spontanée (Lancereaux). Mais ce ne sont malheureusement là que des cas très exceptionnels.

DIAGNOSTIC. — Le diagnostic exact et complet ne pourra être porté qu'après examen approfondi du malade.

L'exploration rectale ou vaginale des organes génitaux, la recherche des bacilles dans l'urine centrifugée, l'auscultation minutieuse des poumons, en sont les conditions indispensables.

TRAITEMENT. — Le traitement médical n'offre malheureusement que des ressources bien limitées. Le régime lacté, au moins partiel, l'administration de doses modérées de salol et surtout d'iodoforme, voilà à peu près tout ce que l'on peut faire de curatif.

Mais la question capitale est de savoir si l'on peut et si l'on doit

intervenir chirurgicalement, dans quelles conditions et avec quelles chances de succès. C'est un point que Tuffier (1) a récemment étudié.

Les indications opératoires, dit Tuffier, peuvent être tirées de l'intensité que prennent parfois trois conséquences de la tuberculose rénale : l'*hématurie*, la *douleur*, l'*infection*.

Les cas où la néphrectomie est pratiquée pour cause d'hématuries profuses et répétées ou de douleurs pseudo-néphrétiques ou névralgiques sont ceux qui donnent les plus beaux résultats. Des survies actuelles depuis déjà six, cinq et quatre ans, démontrent clairement l'efficacité de l'intervention chirurgicale.

Les formes infectieuses à pyélonéphrite sont d'un pronostic bien moins favorable ; des accidents aigus de granulie, des suppurations profuses du rein succédant à l'opération et pouvant nécessiter une nouvelle intervention, font que, si le résultat immédiat est souvent bon, le pronostic éloigné reste des plus graves.

Pour la tuberculose comme pour le cancer du rein, la meilleure chance de succès opératoire est donc de faire le diagnostic précoce de la lésion et d'intervenir hardiment dès que le diagnostic est posé.

II. — NÉPHRITES DES SYPHILITIQUES.

Au cours de l'infection syphilitique, on peut voir survenir des accidents rénaux longtemps attribués aux effets nocifs du mercure et dont Rayer a le premier mis en évidence la nature spécifique. Depuis lors, les travaux de Wilks, de Virchow, de Cornil, de Lancereaux, de Fournier, les thèses de Descoust en 1878, de Negel en 1882, les leçons de Mauriac en 1886, de Jaccoud en 1887 et depuis, nous ont appris à bien connaître les formes de la syphilis rénale.

Tous les observateurs sont unanimes à distinguer trois catégories de faits : *néphrites syphilitiques secondaires* et précoces ; *syphilis rénale tertiaire*, ou tardive ; *hérédo-syphilis rénale*.

C'est à juste titre que Dieulafoy distingue les deux premières variétés de faits sous les noms que je viens de rappeler, car non seulement l'échéance, mais la nature même des lésions et des symptômes diffèrent profondément dans les deux cas. Pendant la période secondaire de la syphilis, l'infection rénale se manifeste par des crises de néphrite diffuse, aiguë ou subaiguë, atteignant *les deux reins* en même temps et au même degré. Dans la période tertiaire, il y a moins néphrite que syphilis rénale ; le rein est pris, comme le foie, d'une manière irrégulière, souvent régionale, et l'une des glandes peut rester saine alors que l'autre est le siège de grosses lésions scléro-gommeuses.

A. **Néphrite syphilitique précoce.** — Le rein est, de tous les

(1) Tuffier, *Soc. de chir.*, 13 novembre 1896.

viscères, celui qui est peut-être le plus souvent touché pendant la période secondaire, et cela dès les débuts de celle-ci, en pleine virulence jeune de la vérole. De cette précocité des localisations rénales, toutes les statistiques font foi ; on a vu la néphrite débuter dès le deuxième mois de la syphilis, et sur un ensemble de 23 cas cités par Mauriac, l'échéance moyenne correspond au sixième mois.

Ce caractère de *précocité* de la néphrite secondaire est le seul que l'analyse étiologique des cas cliniques mette en lumière : syphilis graves ou bénignes, traitées méthodiquement ou abandonnées à leur évolution naturelle, peuvent également retentir sur le rein. On ne peut donc, de par la nature ou l'intensité des premiers accidents, prévoir la détermination rénale.

Dans un assez grand nombre de cas, l'examen des malades révèle l'intervention d'une *cause occasionnelle*, de celles que nous savons capables de provoquer une néphrite, le refroidissement en particulier. Mais ici une grosse difficulté clinique surgit, cause de bien des hésitations et des doutes. Voici, en effet, un syphilitique en pleine virulence ; il subit un coup de froid, est pris de néphrite aiguë ou subaiguë. Des deux causes pathogènes qui ont agi ou pu agir sur lui, laquelle faut-il incriminer ? Le froid, c'est-à-dire une cause banale, ou une cause spécifique, la syphilis, ou la sommation des deux influences ? Question d'autant plus grave à résoudre qu'elle comporte un corollaire thérapeutique. Les deux faits suivants montrent que derrière l'analogie causale peuvent évoluer des processus très différents.

Un homme au dixième mois d'une syphilis de moyenne intensité, en pleine période virulente par conséquent, prend un bain de mer ; il s'y sent mal à l'aise, frissonnant, il sort de l'eau ; le soir, par une chaude nuit d'été, il commet l'imprudence de dormir la fenêtre ouverte ; le lendemain matin, au réveil, il présente tous les signes d'une néphrite aiguë, avec douleurs lombaires, urines rares, épaisses, chargées de sang et d'albumine, œdème des jambes et des paupières. Les jours suivants, malgré le régime lacté, les ventouses, les urines contiennent toujours une grande quantité d'albumine, en moyenne 25 grammes par litre. Au bout de trois semaines, aucune amélioration n'étant obtenue, le traitement spécifique mixte est institué, et dès lors l'albuminurie diminue rapidement, les accidents disparaissent, en deux mois la guérison est complète.

Voilà assurément un fait où, si le froid a été l'occasion de la néphrite, la syphilis en a été la vraie cause. C'est d'une néphrite syphilitique secondaire qu'il s'est agi.

Un homme bien portant, quoique grand buveur, contracte une syphilis, également de moyenne intensité, et soignée méthodiquement, comme l'était celle du malade précédent. Au quatrième mois de sa vérole, pendant qu'il travaillait dehors et assis, il reçoit une forte

pluie pendant deux heures ; fièvre pendant la nuit, et le lendemain matin, douleurs lombaires, œdème des jambes, urines rares et rougeâtres. On constate à la fois une syphilis virulente, avec plaques muqueuses de la gorge et macules de la peau, et une néphrite subaiguë, avec 6 grammes d'albumine totale. Sous l'influence du régime lacté seul, la quantité d'albumine totale tombe rapidement à 4 grammes, puis à 2 grammes, puis à 50 centigrammes. Au bout de huit jours de régime lacté, l'albuminurie a totalement disparu, et le malade guéri quitte l'hôpital quinze jours après son entrée, sans avoir subi de médication spécifique.

Ici, le déterminisme étiologique semble inverse du précédent ; la syphilis n'a agi, si elle l'a fait, qu'en tant que cause prédisposante, le froid humide a été la vraie cause morbide, et nous devons dire : néphrite *a frigore* chez un syphilitique secondaire.

Il y a donc là une double éventualité possible, que les faits publiés jusqu'à présent n'ont pas toujours suffisamment mis en lumière.

Entre les deux groupes de faits la dictinction ne peut se faire que par les résultats du traitement, suivant la manière dont les malades *répondent au régime lacté*. Quant au tableau clinique, il est sensiblement le même dans les deux cas.

SYMPTOMATOLOGIE. — La néphrite syphilitique secondaire peut parfois évoluer à petit bruit, avec peu ou pas d'œdème, et l'examen systématique des urines peut la faire seul découvrir.

Mais, la plupart du temps, il n'en va pas ainsi, et la néphrite éclate et évolue sous la forme aiguë ou même suraiguë, avec des allures très analogues à celle de la néphrite post-scarlatineuse, suivant la remarque très juste de Mauriac, de Dieulafoy.

Peu ou pas de fièvre au début, mais des douleurs lombaires, de la céphalée, des troubles digestifs profonds avec perte de l'appétit, nausées et vomissements, parfois diarrhée. L'œdème occupe les membres inférieurs, la face, passe rarement à l'état d'anasarque, et fait même souvent contraste, par sa modicité, avec l'état très albumineux des urines. Celles-ci sont rares, de densité très élevée (1043 dans un de mes cas), souvent sanglantes ou brunâtres ; elles peuvent contenir des quantités énormes d'albumine (110 grammes par litre dans un cas de Descouts !).

Rien de spécifique dans tout cela, et le diagnostic exact ne pourra se baser que sur la notion étiologique, la coexistence d'une syphilis en activité, l'inefficacité enfin du traitement habituel des néphrites vulgaires, alors que la médication spécifique amène une rétrocession rapide des accidents.

Toute poussée éruptive spécifique, survenant au cours de la néphrite, provoque une recrudescence de l'albuminurie.

Si la médication mixte n'enraye pas les progrès de la maladie, celle-

ci passe à l'état chronique, cachectise les malades et peut les tuer par urémie ou par complications broncho-pulmonaires. L'hypertension, l'hypertrophie ventriculaire gauche, font le plus souvent défaut.

La néphrite secondaire, reconnue et traitée, guérit, mais souvent avec une série d'oscillations, d'alternatives d'amélioration et de recrudescences. Des quantités parfois *énormes* de mercure et d'iodure doivent être administrées; données à d'autres néphrétiques, de telles doses seraient profondément nocives ou même mortelles ; ici, elles peuvent être la condition nécessaire de la guérison, donnant ainsi la preuve évidente de l'origine spécifique de la maladie.

Le diagnostic causal est donc aussi nécessaire que difficile souvent à établir. On doit toujours penser au rôle étiologique possible de la syphilis, même et je dirais surtout pendant les premières étapes virulentes de l'infection, et cela toutes les fois que l'on se trouve en présence d'une *néphrite aiguë grave et inattendue chez l'adulte.*

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — Les *lésions* ont été rarement bien étudiées. Dans deux faits de Brault, les reins étaient volumineux, leur substance corticale épaissie ; il existait des lésions de glomérulo-néphrite dans un cas, avec endo- et périglomérulite ; dans l'autre cas, des lésions de néphrite subaiguë, avec tubes contournés, dilatés, contenant des exsudats abondants, et lésions épithéliales variées et profondes. Mais rien de spécifique dans tout cela, rien qui permette le diagnostic histologique d'une syphilis rénale.

PRONOSTIC. — Il dépend à la fois et de la précocité du diagnostic, et de la virulence plus ou moins grande de la vérole. Si l'on intervient trop tard, aux lésions spécifiques et curables du début peuvent avoir succédé des lésions atrophiques vulgaires sur lesquelles le traitement mercuriel n'aura plus de prise. D'autre part, certaines formes de vérole, les syphilis dites *malignes précoces*, évoluent avec une virulence si grave, si incoercible, que la médication la plus intensive ne suffit pas à les enrayer. Mais ces faits sont l'exception, et, dans la règle, la néphrite syphilitique secondaire, reconnue et soignée à temps, se termine par la guérison.

B. **Syphilis rénale tardive.** — La syphilis déjà ancienne, arrivée à la phase tertiaire, à la période des localisations viscérales, retentit fréquemment sur le rein, quoique ces néphropathies tertiaires soient cependant moins souvent observées que le tertiarisme cérébro-spinal ou même hépatique.

La *forme anatomique* des lésions est très variable, et Bamberger, sur un total de 49 cas, relève 4 néphrites congestives aiguës, 29 gros reins blancs, 16 néphrites atrophiques. Ici, comme pour les néphrites vulgaires, la morphologie des lésions relève à la fois et de la virulence de l'infection, et de son action plus ou moins lente ou prolongée.

Deux caractéristiques anatomiques doivent être notées : la fréquence sur les artérioles rénales des lésions d'endartérite gommeuse de Heubner (Weigert), et surtout la forme scléro-gommeuse des lésions. Bien que l'aspect soit moins typique pour le rein que pour le foie, les deux mêmes éléments du processus s'y retrouvent : état non pas ficelé mais inégal du rein, sillonné de dépressions cicatricielles, avec adhérences de la capsule ; atrophie partielle et irrégulière de l'organe, souvent inégale des deux côtés ; gommes miliaires ou pisiformes, en nombre variable, disséminées dans l'écorce ou les pyramides, sèches et enkystées de tissu fibreux, ou en voie de ramollissement caséeux.

Très habituellement, aux lésions précédentes s'ajoute la dégénérescence amyloïde des glomérules et des artérioles.

Le ventricule gauche est souvent atteint d'hypertrophie brightique, et le foie présente l'aspect du foie ficelé scléro-gommeux. On comprend l'importance, au point de vue du pronostic, des lésions précédentes, et en particulier de la dégénérescence amyloïde, qui n'est pas modifiable par le traitement spécifique.

Histologiquement, on constate l'existence d'un processus de sclérose atrophique diffuse, avec oblitération hyaline des glomérules, atrophie des tubuli, état granulo-graisseux des épithéliums, endartérites énormes, oblitérantes parfois, toujours assez prononcées pour diminuer notablement le champ de l'irrigation vasculaire.

L'*histoire clinique* des néphropathies tertiaires n'a rien de spécifique, rien qui les distingue des néphrites vulgaires, au point de vue des signes urinaires ou généraux. On ne peut guère les diagnostiquer, ou tout au moins les soupçonner, qu'en tenant compte des antécédents du malade. La coexistence de localisations autres du tertiarisme, au niveau de la peau ou des muqueuses, des os, et surtout du foie et de la rate, sera considérée comme de la plus grande importance clinique.

En cas de doute, on ne devra pas hésiter à recourir, avec prudence, au traitement d'épreuve, même dans les cas les plus graves ; l'iodure a donné des guérisons parfois inespérées, même chez des malades que, de par leur cachexie, on croyait atteints de carcinose abdominale (Mauriac).

Malheureusement, bien des vieux syphilitiques sont atteints de néphrites chroniques que le traitement spécifique ne guérit ni même n'améliore. On ne peut donc les dire atteints de syphilis rénale tardive. Est-ce à dire que leur syphilis ancienne n'est pour rien dans leur néphropathie actuelle ? Je ne le crois pas, et suis convaincu que la syphilis, sur le rein comme sur l'axe cérébro-spinal, peut avoir par sa toxine une action pathogène que la médication spécifique est impuissante à enrayer. Ce sont là, à proprement parler, des *néphrites parasyphilitiques*, suivant la dénomination devenue classique de

Fournier. La pathologie générale permet d'affirmer l'existence de ces néphrites parasyphilitiques, et l'observation clinique en laisse soupçonner la fréquence. Mais la superposition chez le syphilitique d'autres causes pathogènes, alcoolisme, paludisme, uricémie, troubles gastro-intestinaux ou hépatiques, est si commune, qu'il est la plupart du temps bien difficile de faire sur le tard, et une fois la maladie pleinement constituée, la part étiologique de la vérole.

C. **Néphrite hérédo-syphilitique**. — La néphrite hérédo-syphilitique mérite, depuis les travaux classiques de Fournier (1), d'être décrite à part, et doit être d'autant mieux connue qu'on peut avoir à compter avec elle non seulement chez les enfants, mais même chez les adolescents ou les adultes dans la *syphilis héréditaire tardive*.

Rien encore ici de spécifique dans l'évolution clinique, sauf l'association aux lésions si polymorphes de l'hérédo-syphilis, en particulier sur le foie et la rate. La lésion rénale évolue lentement, parfois d'une façon presque latente, ou avec des poussées subaiguës et des rémissions, des guérisons apparentes et des récidives. L'observation suivante, de Hutchinson, montre bien les allures irrégulières de ces hérédo-syphilis viscérales : dans l'enfance, irido-kératite double; entre onze et vingt et un ans, ostéopathies très multiples, avec gros foie, ascite, albuminurie et poussées hématuriques, le tout guérissant provisoirement par la médication iodurée; plus tard, récidive des symptômes de néphrite, complications broncho-pulmonaires, cachexie progressive et mort. A l'autopsie, petits reins atrophiés et granuleux.

La forme anatomique des lésions est, du reste, très variable; sur trois autopsies d'hérédo-syphilis infantile relatées par Lecorché et Talamon (2), ces auteurs ont trouvé : une atrophie rénale, avec petit rein blanc, sans hypertrophie du cœur; — une atrophie rénale, avec petits reins blancs granuleux, et hypertrophie considérable du ventricule gauche; — des petits reins rouges granuleux et contractés avec hypertrophie totale du cœur, péricardite partielle, et insuffisance mitrale.

Malgré tout ce que nous ignorons encore sur les formes anatomiques et l'évolution des néphropathies de la syphilis, nous savons au moins que la vérole, précoce ou tardive, acquise ou héritée, est une cause fréquente de néphrite. Nous devons la chercher dans les antécédents de tous nos brightiques, essayer, pour chaque cas donné, de lui faire sa part étiologique, et ne jamais hésiter, en cas de doute, à tenter un traitement d'épreuve qui peut, pour le malade, être une planche de salut.

TRAITEMENT. — Le traitement des néphrites syphilitiques participe de la double nature du processus, et comporte des indications tirées

(1) A. Fournier, La syphilis héréditaire tardive, 1886, p. 555.
(2) Lecorché et Talamon, Traité de l'albuminurie et du mal de Bright, 1888, p. 745.

les unes du siège rénal de la lésion, et les autres de son origine spécifique.

En tant que néphrite, le régime lacté intégral est de rigueur. Je pense même que, sauf circonstances urgentes, on devra au début le prescrire seul, voir jusqu'à quel point il suffit à faire baisser le taux de l'albuminurie. A lui seul, le régime lacté pourra même amener la guérison s'il s'agit non d'une néphrite syphilitique, mais d'une néphrite aiguë non spécifique, chez un syphilitique, comme dans le cas que j'ai cité plus haut.

Si, malgré le régime lacté, ni l'albuminurie ne diminue ni les symptômes généraux et locaux ne s'amendent, la médication spécifique doit intervenir, et sous des modes différents, suivant la variété de néphropathie à laquelle on a affaire.

Pour les néphrites précoces de la période secondaire, le mercure est le médicament de choix. Pour les formes superficielles et légères, les préparation de proto-iodure ou de sublimé pourront suffire. Mais dans les formes graves c'est aux frictions qu'il faut s'adresser. Il me paraîtrait peu prudent de recourir aux injections sous-cutanées de calomel ou d'huile grise.

Quelle que soit la préparation mercurielle choisie, on devra l'administrer d'abord à faible dose, tâter la tolérance du sujet, prendre du côté de la bouche les soins préventifs les plus minutieux ; la stomatite est toujours à craindre, suivant la remarque très juste de Mauriac, et elle constituerait une complication grave, par ses conséquences directes, et aussi par l'entrave qu'elle mettrait à la continuation d'une médication absolument nécessaire à la guérison.

Régime lacté et mercure doivent être longtemps continués, même alors que la guérison semble obtenue. On ne doit pas oublier la fréquence des rechutes, soit sous l'influence d'écarts de régime, soit par le fait de la persistance ou du réveil de la virulence infectieuse causale.

Pour les hérédo-syphilis infantiles, c'est encore le mercure qui donnera les plus rapides et les plus sûrs effets thérapeutiques.

Au contraire, pour les néphropathies tertiaires, pour les hérédo-syphilis tardives, le mercure ne suffit plus. Il doit intervenir dans le traitement, mais secondé par des doses assez élevées et progressivement croissantes d'iodure de potassium.

En somme, avec le régime lacté en plus, la médication spécifique doit pour les néphrites syphilitiques être dirigée à peu près comme elle l'est pour les myélopathies précoces et tardives dues à la vérole.

Le repos au lit, l'administration des purgatifs, diaphorétiques, etc., constituent des indications accessoires que l'on ne doit point négliger.

Enfin, les sujets une fois guéris seront pendant longtemps tenus en observation et soumis régulièrement à la méthode des traitements

successifs comme syphilitiques à virulence viscérale, comme anciens néphritiques, ils sont et doivent rester doublement suspects et sous le coup de la surveillance médicale.

III. — NÉPHRITES DES PALUDÉENS.

Bien que le rein ne constitue pas un des organes les plus vulnérables vis-à-vis de l'hématozoaire de Laveran et de ses toxines, il peut néanmoins être lésé plus ou moins profondément au cours des formes cliniques si multiples de l'infection paludéenne. Nous devrons étudier successivement quelles peuvent être les déterminations rénales dans le paludisme aigu, pernicieux et chronique.

A. **Paludisme aigu**. — L'urine rendue à la fin d'un accès de fièvre intermittente légitime contient souvent une faible quantité d'albumine ; mais cette albuminurie n'est qu'éphémère, cesse dans l'intervalle des accès, et disparaît comme ceux-ci sous l'influence de la quinine.

Dans la forme déjà beaucoup plus sérieuse, des *continues palustres*, l'albuminurie est à la fois plus abondante et plus persistante ; elle ne fait presque jamais défaut dans les cas graves. Si le malade meurt, on trouve en général des reins fortement congestionnés, avec quelques stries jaunâtres, dans la substance corticale ; histologiquement, état trouble des épithéliums tubulaires, et pigment mélanique dans quelques glomérules.

Dans les *fièvres pernicieuses*, les lésions rénales sont constantes, et présentent le double caractère d'être à la fois congestives et pigmentaires. Celles-ci sont surtout intéressantes, et ont été très bien décrites et figurées par Kelsch et Kiener (1). On voit sur les coupes que, si les glomérules contiennent quelques fines granulations de pigment ocre dans leurs anses ainsi que dans l'épithélium capsulaire, là n'est pas cependant le foyer de l'élimination pigmentaire ; c'est par l'épithélium des tubes contournés que se fait celle-ci. Dans les tubuli, dans les anses de Henle, l'épithélium est infiltré de fines granulations ocreuses de pigment ferrugineux, noircissant par l'action du sulfhydrate d'ammoniaque. Du protoplasma cellulaire, ces granulations arrivent dans la cavité des tubes, s'y fusionnent en masses vitreuses, réfringentes ou opaques suivant leur épaisseur, et capables de déterminer ainsi de véritables obstructions tubulaires. La lésion ainsi produite ressemble beaucoup au farcissement hémoglobinique constaté par Dieulafoy et Widal dans un cas d'hémoglobinurie paroxystique. Elle se montre avec son maximum d'intensité dans les formes hémoglobinuriques du paludisme pernicieux.

Dans ces reins à farcissement pigmentaire aigu, les réactions

(1) Kelsch et Kiener, Traité des maladies des pays chauds, 1889, p. 746.

inflammatoires du tissu conjonctif sont en général peu prononcées ; de légères périglomérulites diapédétiques, un peu de sclérose discrète et diffuse du tissu interstitiel, voilà tout ce que l'on constate.

Les lésions peuvent naturellement être beaucoup plus profondes et complexes si l'accès pernicieux survient au cours d'un paludisme déjà ancien, à marche paroxystique ou chronique.

B. Le **paludisme chronique** peut évoluer pendant bien des années sans que, cliniquement, le rein semble participer au processus. Ainsi, chez une jeune fille atteinte depuis plus de dix ans de paludisme grave et invétéré, avec cirrhose paludéenne atrophique du foie, je n'ai jamais constaté d'albuminurie, ni d'autres symptômes rénaux qu'une oligurie habituelle.

Mais il n'en va pas toujours ainsi, et beaucoup plus souvent le rein subit les atteintes de la maladie. Deux catégories de faits peuvent être distingués:

Certains reins sont relativement peu enflammés, peu scléreux, mais leur surcharge pigmentaire est énorme. Les reins sont augmentés de poids et de volume ; leur coloration est d'un brun acajou ou marron, en teinte uniforme et diffuse occupant l'écorce et l'épanouissement des pyramides, ou disséminée en macules arrondies et plus ou moins étendues.

Sur les coupes, on constate une infiltration de pigment ocre, localisée comme dans les faits que nous avons signalés plus haut, et, en plus, des lésions atrophiques des glomérules, de la dégénérescence graisseuse des épithéliums tubulaires, de l'épaississement hyalin des parois des tubes, de la sclérose diffuse.

Toutes ces lésions de néphrite chronique sont encore bien plus avancées dans les vrais cas de *néphrite paludéenne* de Kelsch et de Kiener ; elles sont en même temps très complexes, et il faudrait reprendre à leur propos toute la description des néphrites diffuses chroniques et des glomérulo-néphrites atrophiques et granuleuses.

Mais quelle que soit la variété observée, que le rein soit volumineux, rouge, ferme et lisse ; ou atrophié, induré, lisse et à peine chagriné ; que l'on trouve un gros rein granuleux jaunâtre, ou un petit rein rouge, dur et grenu, la néphrite paludéenne, disent Kelsch et Kiener, tend à se localiser en foyers. « Les éléments anatomiques compris dans les territoires phlegmasiés réagissent diversement, suivant leurs aptitudes ou le caractère général du processus, mais ils réagissent tous. » Processus diffus, ou processus nodulaires trahissent également la réaction de l'appareil rénal devant la toxine paludéenne, mais on peut se demander, comme nous l'avons fait pour les néphrites chroniques vulgaires, si les granulations hypertrophiques nodulaires ne correspondent pas à des ébauches de régénération rénale, à des tubuli d'abord en état d'hypertrophie vicariante, puis devenus malades à leur tour et atteints par le processus,

de plus en plus envahissant et profond, de dégénérescence cellulaire.

Nous croyons, en somme, que, à part les lésions d'origine sidérotique et pigmentaire, les néphrites paludéennes ne sont qu'un cas particulier des néphrites infectieuses chroniques. Elles en partagent la complexité d'évolution et de morphologie.

Cliniquement, les néphrites paludéennes chroniques peuvent être singulièrement insidieuses ; rarement, en tout cas, elles prennent le premier rang dans la hiérarchie symptomatique. La cachexie paludéenne, avec son anémie profonde, ses localisations polyviscérales, masque la néphrite ou en obscurcit les signes. La néphrite paludéenne n'en constitue pas moins une notable aggravation du pronostic ; elle peut même tuer par urémie convulsivante ou comateuse, accidents d'ordre purement toxique qu'il ne faudrait pas prendre pour des accès pernicieux, les indications thérapeutiques étant très différentes dans les deux cas.

TRAITEMENT. — Le traitement des néphrites paludéennes repose, comme pour la syphilis rénale, sur la double nation et de l'organe lésé et de la spécificité causale du processus. C'est dire qu'il doit viser avant tout la cure du paludisme, la prophylaxie des rechutes infectieuses ; qu'une fois la néphrite constituée, les mêmes indications de régime lacté et de traitement hygiénique et médicamenteux doivent être établies.

Dans tout ce qui précède, nous n'avons pas parlé de dégénérescence amlyoïde. Et cependant, dans le rein tuberculeux, comme dans le rein des vieux syphilitiques ou paludéens, rien n'est plus commun que le processus amyloïde. C'est un trait qui est commun à ces diverses néphrites que nous avons appelées, d'après la nature de leur cause et de leurs lésions, *spécifiques*, et qui établit entre elles une étroite analogie de plus. Mais, par cela même, que la dégénérescence amyloïde est, dans ces différentes variétés de néphrite, un processus surajouté et contingent, elle mérite une description à part, d'ensemble, au point de vue de ses lésions et de ses symptômes. Cette description trouvera sa place à propos des dégénérescences rénales.

XIII. — DÉGÉNÉRESCENCES RÉNALES.

L'étude des *dégénérescences rénales* est rendue singulièrement difficile par l'embarras où l'on se trouve pour en préciser les limites. Qu'est-ce qu'une dégénérescence du rein? Comment séparer les processus de néphrite, ou inflammatoires, des processus purement dégénératifs? Le gros rein blanc, pour ne citer qu'un exemple, dans quelle catégorie de faits convient-il de le ranger? Voilà une question d'anatomie pathologique générale qui a soulevé bien des discussions,

et que nous avons déjà examinée à propos de l'histoire des néphrites chroniques.

Rappelons seulement ici que toute lésion des glomérules ou épithéliums du rein ne fait que trahir l'effet nocif d'un agent chimique, anormal par sa qualité ou sa quantité. Suivant que l'agression toxique sera plus ou moins intense ou prolongée, la lésion cellulaire sera d'ordre irritatif et réactionnel, capable de réparation, accompagnée de processus interstitiels congestifs ou inflammatoires ; ou bien, au contraire, la cellule rénale atteinte profondément dans sa vitalité pourra être frappée de mort immédiate, ou seulement souffrir dans son protoplasma ou son noyau, s'infiltrer de substances étrangères à sa constitution normale, le tout sans travail réactionnel, sans processus inflammatoires, au moins immédiats.

Les deux séries de lésions sont, du reste, souvent associées et combinées en proportions variables. Dans le rein cholérique, par exemple, à côté de lésions dites inflammatoires comme la tuméfaction trouble des épithéliums tubulaires, on trouve parfois la nécrose de coagulation de Weigert, ou la tuméfaction transparente, états qui paraissent plutôt dégénératifs.

Sans donc revenir sur une discussion déjà ouverte à propos des lésions infectieuses et toxiques du rein, nous n'étudierons ici que quelques dégénérescences rénales bien spécifiées par leur nature histologique et leur déterminisme causal, en particulier la *stéatose*, ou dégénérescence graisseuse, et la *dégénérescence amyloïde*.

A côté de ces deux grandes lésions, d'autres pourraient être placées que nous avons déjà étudiées ; telle l'infiltration pigmentaire dans certaines néphrites paludéennes ; telle, dans le diabète sucré, au niveau de la zone limitante, la dégénérescence hyaline d'Armanni, l'infiltration glycogénique d'Ehrlich, lésions dont Straus a démontré l'identité.

I — DÉGÉNÉRESCENCE GRAISSEUSE DU REIN.

Si chez certains animaux, tels que le chat et le chien, l'épithélium rénal contient normalement de la graisse, il n'en est pas de même chez l'homme où la stéatose rénale est toujours un fait pathologique.

Les conditions cliniques où l'on peut observer une dégénérescence graisseuse plus ou moins complète du rein sont nombreuses et variées.

Chez les obèses, les gros mangeurs, les suralimentés sédentaires, le processus d'emmagasinement adipeux peut frapper la cellule rénale comme les autres parenchymes, par surcharge graisseuse plutôt que par dégénérescence. Cellules et noyaux conservent du reste leurs affinités histochimiques et, en grande partie probablement, leurs fonctions normales.

Par contraste, l'autophagie par inanition, chez les animaux expé-

rimentalement affamés par exemple, frappe de dégénérescence graisseuse l'épithélium des tubuli (Manassein), et c'est là un facteur pathogénique qui peut, pour une certaine part, intervenir dans nombre de maladies chroniques et cachectisantes.

Mais les maladies stéatogènes par excellence pour la cellule rénale relèvent de l'infection et de l'intoxication.

Parmi les *infections*, il faut placer au premier rang les ictères graves, la fièvre jaune, la fièvre typhoïde d'après Hanot et Legroux, la variole surtout dans ses formes hémorragiques, les pyémies puerpérales ou chirurgicales ; plus exceptionnellement, et à un bien moindre degré, le choléra, la diphtérie.

Au nombre des *intoxications* stéatogènes, citons l'alcool, d'après les observations de Lancereaux, l'iodoforme, et surtout le phosphore qui permet de reproduire à volonté les lésions de la dégénérescence graisseuse expérimentale.

L'arsenic est toujours cité comme poison stéatogène, et cependant les recherches récentes de G. Brouardel (1) ne plaident pas dans ce sens, et ne montrent guère que des lésions de congestion rénale intense.

Le *rein graisseux* est gros, mou, pâteux ; sa substance corticale est tuméfiée, pâle et jaunâtre, parfois si ramollie qu'elle en est presque diffluente. Jamais cependant la lésion ne va aussi loin que dans le foie, n'arrive, comme pour cet organe, à transformer le parenchyme glandulaire en un bloc de graisse, à le rendre assez léger pour qu'il flotte sur l'eau.

Le plus souvent, la dégénérescence graisseuse n'a rien de bien typique à l'œil nu, et ne se diagnostique avec certitude que par l'examen histologique, sur pièces durcies par l'acide osmique, la liqueur de Flemming ou de Müller.

Les recherches de Cornil et Brault, sur l'empoisonnement expérimental par le phosphore, ont permis de suivre jour par jour le processus histologique de la stéatose rénale.

Les lésions du rein sont moins précoces que celles du foie, et ne deviennent guère manifestes qu'au bout de vingt-quatre heures.

Au début, d'après Brault, les cellules des tubuli conservent leur situation et leur limite ; les noyaux sont volumineux et chargés de granulations protéiques, les nucléoles moins apparents, et le protoplasma cellulaire s'infiltre de très fines granulations graisseuses. Au quatrième jour, « l'épithélium des tubuli *contorti* est presque complètement détruit, la séparation entre chaque cellule est à peine appréciable du côté de la lumière des tubes. Par leur partie moyenne et leur base, les cellules sont confondues les unes avec les autres. Elles sont tellement infiltrées de graisse qu'après l'action de l'acide

(1) G. Brouardel, Étude sur l'arsenicisme. Th. de Paris, 1897, p. 150.

osmique on ne retrouve plus les noyaux. » (Brault.) Au niveau des glomérules, des capillaires intertubulaires, le dépôt de granulations graisseuses est beaucoup moins abondant.

D'une manière générale, c'est à la base et à la partie moyenne des cellules tubulaires que se montrent d'abord les fines ou grosses gouttelettes graisseuses, formant, sur les coupes transversales, comme une élégante couronne à la périphérie du tube contourné. Cette disposition excentrique des gouttelettes de graisse semble correspondre à l'apport sanguin de l'agent toxique stéatogène, à son action de dehors en dedans sur l'épithélium rénal.

La stéatose n'est du reste pas la seule lésion de la cellule; Klebs a observé la diminution de la substance chromatique du noyau; Ziegler et Obolonski (1) ont décrit la destruction des noyaux cellulaires, la dispersion de la substance chromatique dans le protoplasma sous forme de sphérules. Souvent, les noyaux ont perdu leurs affinités colorantes, alors que dans le corps de la cellule apparaissent des granulations qui fixent énergiquement la safranine.

Si donc on ne peut encore établir nettement la nature du processus histochimique de la dégénérescence graisseuse, on ne peut douter que des relations intimes n'unissent entre elles les modifications du noyau et celles du protoplasma cellulaire.

On pourrait, d'après la réaction par l'acide osmique, confondre la lécithine avec la graisse, comme Dastre et Morat l'ont soutenu en 1879, à propos de l'empoisonnement par le phosphore. Stolnikow a depuis insisté sur cette distinction, d'autant plus nécessaire à faire que la lécithine est une graisse quaternaire. Or, toutes les recherches modernes de chimie biologique tendent à démontrer que, par des procédés encore mal connus, dans les dégénérescences pathologiques graisseuses, la graisse provient du dédoublement des matières albuminoïdes de l'organisme. Elle décèle dans la cellule la lésion chimique plus ou moins profonde du protoplasma, et, jusqu'à un certain point, elle en donne la mesure.

HISTOIRE CLINIQUE. — Elle est d'autant plus obscure que le rein n'est pas toujours le seul organe dégénéré, ni celui qui donne lieu à la symptomatologie la plus nette. Dans l'empoisonnement phosphoré, dans l'ictère grave, la lésion hépatique prime la lésion rénale, et celle-ci n'intervient qu'à titre secondaire, pour ajouter une cause de plus à l'auto-intoxication complexe de l'organisme. Chez les phtisiques albuminuriques, les lésions rénales possibles sont si nombreuses et si variées, que l'on peut rarement faire la part de la stéatose; les glomérulo-néphrites diffuses, les nécroses cellulaires viscérales

(1) Ziegler et Obolonski, in *Ziegler's und Nauwerck's Beïtrage*, 1888, Bd. II, Heft 3.

décrites par Leredde, par G. Carrière (1), la dégénérescence amyloïde, voilà tout autant d'éléments anatomo-pathologiques dont il faut tenir compte, et qui peuvent s'associer à la stéatose ou la primer en importance symptomatique. C'est donc avant tout de l'anatomie pathologique que relève la dégénérescence graisseuse du rein.

II. — DÉGÉNÉRESCENCE AMYLOIDE DU REIN.

Celle-ci a au contraire une histoire à peu près complète, et peut aussi bien se diagnostiquer morphologiquement à l'amphithéâtre, que, pendant la vie du malade, par ses caractères étiologiques et cliniques.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — Le rein amyloïde, ou *rein lardacé*, est un rein gros, lourd et lisse, facile à décortiquer, à surface blanc jaunâtre et peu vascularisée. A la coupe, la consistance de l'organe est à la fois pâteuse et un peu ferme, sans élasticité, comme si on coupait un bloc de cire. La surface de section est lisse, sèche et miroitante, presque exsangue ; la substance corticale est d'un blanc jaunâtre, vieil ivoire, les pyramides se détachent en rouge un peu violacé.

Des caractères aussi tranchés permettraient déjà à eux seuls le diagnostic anatomique; celui-ci devient au contraire beaucoup plus difficile dans les cas au début, et ne peut que se soupçonner par l'aspect brillant que prennent les glomérules même à l'œil nu.

Mais la certitude de l'état amyloïde des reins n'est donnée que par les réactions classiques de la teinture d'iode et de l'acide sulfurique (Virchow). En passant de la teinture d'iode sur la surface de section lavée, les parties saines se colorent en jaune franc, et les parties amyloïdes en rouge brunâtre. En faisant agir ensuite sur la coupe l'acide sulfurique étendu (à 1/10 ou 1/20), les parties amyloïdes passent au violet foncé puis au noir.

Pour l'étude histologique des lésions, ces réactions ne sont pas employables, et il faut, comme l'a montré Cornil, recourir aux couleurs d'aniline composées, et surtout au violet de Paris ou à la safranine. Ces couleurs se dédoublent, et, avec le violet de Paris tout ce qui est amyloïde devient rouge groseille et tout ce qui ne l'est pas se colore en bleu clair ; avec la safranine, la substance amyloïde se détache en rouge orangé sur un fond rose plus pâle. Les préparations ainsi obtenues sont des plus belles et peuvent être conservées.

La *topographie histologique* de la dégénérescence amyloïde est des plus typiques.

(1) G. Carrière, Étude expérim. des altérations histologiques du foie et des reins produits par les toxines tuberculeuses (*Arch. de méd. expérimentale*, 1897, p. 65).

Le processus à son début, réduit à son degré minimum, n'attaque que le système artério-glomérulaire. Les artères interlobulaires sont d'abord prises, isolément, dans toute la longueur de l'artériole ou seulement par segments. Puis çà et là les glomérules sont atteints un à un, en partie et par quelques-unes de leurs anses seulement, ou dans leur totalité. Quand tout l'ensemble du système artério-glomérulaire est dégénéré, les coupes colorées au violet de Paris donnent des images très élégantes, comme si artères et glomérules étaient injectés en rouge vif.

Les vaisseaux droits des pyramides ne sont pris en général que plus tardivement. Cependant, dans des cas exceptionnels étudiés par Straus (1), les artérioles pyramidales sont prises dès le début et seules prises, les glomérules restant sains, et à cette topographie correspond une particularité clinique du plus haut intérêt, l'*absence d'albuminurie*.

Dans les artérioles envahies, la dégénérescence amyloïde atteint les fibres musculaires lisses, les fusionne en une masse homogène et hyaline qui n'est plus ni élastique, ni contractile. Le calibre du vaisseau diminue, et on comprend que cette restriction de l'apport sanguin devienne à son tour une cause de lésions secondaires. Dans les glomérules, c'est la paroi même des anses qui dégénère.

A un stade plus avancé, l'extension de la lésion amyloïde se fait de plus en plus grande. Les capillaires intertubulaires sont pris, puis la membrane propre elle-même des tubuli s'épaissit et dégénère, ainsi que la paroi des tubes collecteurs, et parfois tout le sommet du cône papillaire (Brault).

Les reins amyloïdes s'injectent difficilement par le système artériel (Virchow), preuve de la moindre perméabilité des artérioles et glomérules et de la restriction ainsi apportée à la circulation fonctionnelle de l'organe.

Le rein amyloïde reste-t-il toujours gros, ou peut-il subir une atrophie secondaire? Cornil et Brault (2) citent un cas de rein amyloïde atrophique, diminué de volume, ferme à la coupe, mais non granuleux, caractérisé histologiquement par une amylose glomérulaire généralisée, avec affaissement atrophique des tubuli et légère sclérose péritubulaire. On peut supposer qu'il s'agit là d'un collapsus ischémique de l'organe, ou, plus vraisemblablement, d'une action associée de la cause pathogène sur les tubuli et leur épithélium.

Cette dernière interprétation est d'autant plus plausible que dans la règle, les épithéliums tubulaires échappent à la dégénérescence amyloïde.

Ce n'est pas à dire qu'ils restent sains, loin de là, et dans bien des cas lésions épithéliales et amyloïdes coexistent. Le gros rein blanc

(1) Straus, *Soc. méd. des hôp.*, 10 juin 1881.
(2) Cornil et Brault, Études sur la pathologie du rein. 1884, p. 259.

est le type de ce complexus pathologique, mais avec prédominance des lésions de l'épithélium tubulaire, et la dégénérescence amyloïde n'intervenant qu'à titre accessoire et probablement secondaire.

HISTOIRE CLINIQUE. — Elle est assez nette pour que le diagnostic puisse le plus souvent être porté. Celui-ci repose sur trois ordres de constatations, relatives au syndrome rénal, à l'état des autres viscères, aux conditions étiologiques.

A. La néphrite amyloïde a un début lent, insidieux, sans symptômes prémonitoires d'œdème ou de petit brightisme. On cherche l'albuminurie à cause des conditions pathologiques préalables du sujet, et sa constatation devient le premier signe de la lésion.

Les urines sont *abondantes* (deux à trois litres en moyenne), claires et transparentes, sans sédiments, et d'un jaune d'or un peu verdâtre. Leur densité est faible, de 1008 à 1016 environ.

Cette polyurie peut faire défaut en cas de déperdition diarrhéique abondante par l'intestin (Grainger Stewart).

La teneur en albumine est en général assez élevée, de plusieurs grammes par litre, parfois jusqu'à 20 et 30 grammes par jour (Bartels).

La polyurie par néphrite interstitielle diffère de la polyurie amyloïde par plusieurs de ses caractères : elle est plus pâle, moins jaune d'or, la densité est encore plus abaissée, le taux de l'albuminurie se chiffre par centigrammes plus que par grammes, la présence de l'urohématine est presque constante.

L'albuminurie amyloïde, quand elle existe, est constante, capable de varier en plus ou en moins, mais non de disparaître, sauf le cas très douteux, nous le verrons, de guérison de la maladie. Est-elle formée surtout de globuline, comme l'ont dit Bartels, Senator, ou d'un mélange de globuline et de sérine en proportions variables, c'est ce qui n'est pas encore nettement établi.

La centrifugation de l'urine permet de recueillir d'assez nombreux cylindres cireux ou colloïdes, compacts, rectilignes ou spiroïdes, et se colorant par le carmin, par la teinture d'iode, sans présenter cependant les réactions typiques de la substance amyloïde.

L'urée et les éléments minéraux de l'urine sont en proportion à peu près normale ou peu atténuée.

D'autres constatations d'ordre négatif n'ont pas moins d'importance pour le diagnostic : peu ou pas d'œdème, sauf quand le malade est arrivé à un degré extrême de cachexie : pas d'hypertension artérielle ni d'hypertrophie ventriculaire gauche, au moins dans la grande majorité des cas (Bartels) ; pas de tendance aux épistaxis, à l'hémorragie cérébrale.

B. En même temps que ces symptômes relevant directement de l'amylose rénal, on constate une participation plus ou moins complète

et généralisée des autres viscères au processus dégénératif. Rappelons seulement quelle valeur prend en pareil cas l'existence d'une hypertrophie lisse et ferme du foie et de la rate, d'une diarrhée chronique et parfois incoercible, de vomissements répétés.

Sous l'influence combinée de la spoliation rénale, des lésions polyviscérales, des conditions étiologiques préalables, les malades prennent un aspect spécial, une pâleur blafarde et cireuse; ils maigrissent, se cachectisent, meurent épuisés après parfois plusieurs années d'albuminurie, à moins qu'une infection intercurrente, ou les progrès d'une bacillose pulmonaire, pleurale ou osseuse, ne précipite le dénouement. La mort par urémie est des plus rares, et s'accompagne plutôt de coma progressif que de convulsions.

Quand le malade est devenu très cachectique, l'asthénie cardiaque peut modifier les caractères de la sécrétion urinaire, les urines devenant rares, hautes en couleur, parfois brunâtres et enfumées, de densité élevée.

ÉTIOLOGIE. — Les conditions dans lesquelles apparaît la dégénérescence amyloïde sont assez spéciales pour devenir un des éléments importants et presque nécessaires du diagnostic.

Toujours, en effet, le processus amyloïde est *secondaire*, et secondaire à des *propathies cachectisantes et de nature infectieuse.*

Les deux termes de cette définition sont nécessaires, car les cachexies non infectieuses ne conduisent pas à la dégénérescence amyloïde, tels par exemple les cancers viscéraux, le diabète sucré; et, d'autre part, les infections capables d'être amylogènes ne le deviennent que tardivement, alors qu'elles ont gravement compromis l'état général, et entraîné, le plus souvent, des suppurations prolongées.

Au premier rang des infections amylogènes il faut ranger la *tuberculose* et la *syphilis*, et cela dans des conditions assez identiques dans les deux cas.

La tuberculose granulique, ou à marche rapide, la phtisie vulgaire elle-même, ne se complique pas de dégénérescence amyloïde. Pour que celle-ci se produise il faut avoir affaire à une tuberculose pulmonaire chronique, torpide, bronchorrhéique, à de vastes ulcérations lupiques de la peau ou des muqueuses, et surtout à des localisations pleurales, articulaires ou osseuses de tuberculose suppurée. C'est là une des manières de mourir des malades atteints de fistule pleurale, de mal de Pott, de coxalgies, d'ostéites tuberculeuses graves. Mais Bartels a depuis longtemps fait remarquer que la suppuration tuberculeuse ne se complique d'amylose que si l'abcès froid est ouvert, en communication avec l'air, comme si à l'infection tuberculeuse primitive s'ajoutait une fermentation secondaire d'origine extérieure.

De même, pas d'amylose dans la syphilis secondaire; on ne la voit apparaître qu'au cours du *tertiarisme*, compliquant les lésions ulcé-

reuses et destructives des téguments, des muqueuses, des os, des jointures.

Comme infections amylogènes beaucoup plus exceptionnelles, on peut citer la lèpre (Cornil), la cachexie paludéenne (Cornil et Brault).

Enfin peuvent devenir amyloïdes les malades atteints de vieilles suppurations par dilatations bronchiques, ulcères de jambe anciens et étendus, ulcérations intestinales, fistules chroniques et clapiers, etc.

Ces données purement cliniques ont reçu de l'expérimentation un commencement d'explication, et l'on peut dire que la dégénérescence amyloïde est une des conséquences *possibles* de l'action de certaines toxines microbiennes sur les parois vasculaires. Déjà Birch-Hirschfeld avait inoculé à un lapin du pus provenant d'un jeune homme atteint de dégénérescence amyloïde par carie osseuse, et constaté, chez l'animal mort au bout de six semaines, après une suppuration sous-cutanée très étendue, un début très net d'amylose splénique.

Plus récemment, et par des méthodes moins grossières, Charrin obtenait la dégénérescence amyloïde avec le bacille pyocyanique ou sa toxine, Candarelli-Mangeri avec les produits de culture du bactérium termo, Krawkow (1) avec le staphylococcus aureus, Maximoff avec le staphylococcus albus. Et ce n'est pas le pus qui est par lui-même amylogène, car, malgré l'opinion contraire de Czerny, il semble bien que les suppurations amicrobiennes (par injection sous-cutanée d'essence de térébenthine) ne produisent l'amylose que si elles sont ouvertes au dehors et, par cela même, infectées.

De même, les expériences de G. Carrière (2) avec la tuberculine ont montré des nécroses cellulaires du foie et des reins, mais sans état amyloïde.

La dégénérescence amyloïde semble donc liée à la résorption continue et prolongée des toxines provenant de microbes pyogènes, surtout quand les foyers purulents se vident mal, permettent la rétention et les fermentations secondaires du pus.

Quant au processus histogénique de l'amylose, il reste encore douteux : Virchow, et depuis lui tous les observateurs, n'ont pu déceler la présence de la substance amyloïde ni dans le pus ni dans le sang. On est en droit de supposer que les toxines charriées par le sang agissent, sinon par contact au moins par voisinage, sur les parois vasculaires et en particulier sur les fibres lisses des artérioles. Quant au mode intime de formation histologique et chimique de la matière amyloïde, il nous est encore inconnu.

TRAITEMENT. — Le traitement de l'amylose rénale soulève tout d'abord la question de la *curabilité* (3). Peut-on guérir de dégéné-

(1) M. P. Krawkow, *Arch. de méd. expérim.*, 1896, p. 245.

(2) G. Carrière, *Arch. de méd. expérim.*, 1897, p. 65.

(3) S. Audry, Traité de thérap. appliquée de A. Robin, maladies des reins, 1895, fasc. II, p. 208.

rescence amyloïde viscérale? Oui peut-être, si l'on en croit les faits assez vraisemblables rapportés par Gerhardt chez l'enfant, par Wagner, par Bartels, par Eichorst.

Mais ce sont là faits bien rares, et toujours douteux à cause de l'absence même de contrôle anatomique du diagnostic.

Il n'y en a pas moins des indications qu'il faut remplir.

Tout d'abord, chez des malades aussi cachectiques, pas de diète lactée intégrale ; l'albuminurie en serait peu modifiée, et l'état général en souffrirait. On prescrira un régime mixte, modérément azoté, des œufs, des végétaux, du lait comme boisson.

Les fonctions de la peau seront activées par les frictions sèches ou alcooliques, par les bains salés.

Comme médication interne, on devra, chez les syphilitiques, toujours recourir à l'iodure de potassium. Son action, chez les autres malades, est au moins douteuse.

Quant aux médications par la teinture d'iode à l'intérieur (Murchison), par les sels ammoniacaux (Budd), par les sels de soude ou de potasse (Dickinson), leur efficacité n'est rien moins que prouvée.

La thérapeutique n'a donc guère de prise sur la dégénérescence amyloïde elle-même. Mais le malade reste à soigner; tout ce qui pourra remonter son état général, supprimer le foyer infectieux amylogène ou en arrêter les progrès, devra être tenté. Si l'on ne peut compter sur la guérison de la dégénérescence amyloïde, au moins convient-il de recourir à la prophylaxie pathogénique.

XIV. — CANCER DU REIN. — REIN POLYKYSTIQUE.

Le cancer du rein peut être primitif ou secondaire. De celui-ci nous ne dirons qu'un mot ; il succède le plus souvent au cancer du testicule, de l'utérus, du foie, de l'estomac. Il reproduit les caractères histologiques de la tumeur primitive, et son histoire clinique reste le plus souvent très obscure.

Au contraire, le cancer primitif du rein mérite une étude attentive, à cause des difficultés souvent très grandes que présente son diagnostic. Nous prendrons, du reste, le mot cancer dans son sens le plus large, dans son acception clinique plutôt qu'histologique, et nous y ferons entrer cette néoplasie, si spéciale à l'enfant, le *sarcome rénal*.

ÉTIOLOGIE. — Le cancer primitif du rein est assez rare pour que, sur un relevé de 447 cancers viscéraux, Lebert n'en ait compté que 12 cas.

Sa fréquence chez l'enfant est toute spéciale ; sur 132 cas, Guillet (1) en trouve 45 chez l'enfant au-dessous de dix ans, 87 chez

(1) E. Guilliet, Des tumeurs malignes du rein. Th. de Paris, 1888.

l'adulte et le vieillard. Ces cancers rénaux infantiles sont toujours des sarcomes, et évoluent pendant les premières années de la vie ; sur 54 cas rapportés par Starr, 44 étaient survenus chez des enfants âgés de moins de cinq ans.

La fréquence du cancer rénal de l'adulte est un peu plus grande chez l'homme que chez la femme. Le rôle étiologique de l'hérédité est assez douteux, mais quelques observations montrent le cancer du rein précédé par la lithiase urinaire, provoqué parfois, ou tout au moins révélé, par un traumatisme local.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — Le cancer primitif du rein est toujours unilatéral, sans que l'un des côtés soit plus souvent affecté que l'autre.

Les sarcomes infantiles peuvent acquérir un volume et un poids énormes ; Spencer Wells cite une tumeur de 17 livres chez un enfant de quatre ans, Dickinson une tumeur de 31 livres à six ans ; le poids moyen ordinaire est de 7 à 8 livres (1).

Les tumeurs rénales de l'adulte sont relativement moins volumineuses, mais arrivent cependant très bien à peser plusieurs kilos. Elles laissent le plus souvent à l'organe envahi sa forme générale, à cause de la résistance de la capsule fibreuse rénale qui les limite et les enkyste. Une fois, au contraire, cette capsule détruite ou perforée, la néoplasie devient irrégulière et bosselée.

La tumeur rénale en évolution part de la région lombaire, puis descend *en bas et en avant*, et forme une tumeur abdominale, peu mobile en général, adhérente aux plans profonds, surtout du côté du rachis. Au-devant d'elle passe le côlon ascendant ou descendant, et nous verrons l'importance de ce fait en clinique. Le bord interne du rein droit cancéreux entre en rapport intime avec la veine cave inférieure, et peut ainsi très facilement la comprimer.

A la coupe, on voit que le néoplasme débute souvent à l'extrémité supérieure du rein (Dieulafoy), et envahit la substance corticale d'abord, puis les pyramides. Il se présente sous forme de nodules blanchâtres ou blanc rosé, mous et lactescents, ou plus fermes et élastiques, et limités par un contour sinueux et comme festonné (Brault). Des vaisseaux dilatés et gorgés de sang se dessinent aux confins de la néoplasie ou dans sa profondeur.

Dans la forme *massive* du cancer rénal, le rein tout entier est transformé en une masse néoplasique énorme, intracapsulaire, envahissant et oblitérant les calices, le bassinet, le sommet de l'uretère, ramollie parfois, et pouvant présenter des foyers hémorragiques diffus.

(1) K. Steele, *The med. and surg. Reporter*, février 1896. — Albarran, Néoplasmes du rein. Traité des Maladies de l'Enfance, t. III, p. 367. — F. Brun, *Presse médicale*, 1898, p. 97.

Les ganglions adjacents sont infectés, et forment une chaîne ascendante le long de la colonne vertébrale.

La veine rénale est très souvent envahie par une thrombophlébite cancéreuse, ascendante, et qui, de proche en proche, peut gagner la veine cave inférieure et jusqu'aux cavités droites du cœur (Brault).

Des noyaux secondaires germent fréquemment dans le foie, les poumons, le rachis, la capsule surrénale, soit que l'infection cancéreuse se soit propagée par contiguïté, ou par voie lymphatique ou veineuse.

Il convient de rapprocher du cancer nodulaire primitif du rein les *adénomes rénaux*, bien étudiés par Sabourin, Brault, Toupet, Pilliet. C'est dans les reins atteints de néphrite interstitielle qu'on les rencontre, en pleine substance corticale, sous formes de petits nodules sphéroïdaux, jaunâtres, gros comme des pois le plus souvent, et comme enkystés. Leur structure histologique les montre constitués par des tubes trabéculés et ramifiés, tapissés par un épithélium semblable à l'épithélium des tubuli contorti. Très fréquemment, ils subissent l'infiltration graisseuse, ou se transforment en foyers hémorragiques. Leur importance serait d'ordre purement histologique, si ces adénomes ne pouvaient augmenter de volume, envahir une notable étendue du parenchyme rénal, devenir même *infectants*, au sens néoplasique du mot, avec thrombophlébite adénomateuse et noyaux secondaires dans les organes voisins. Leur évolution est donc tout à fait comparable à celle des adénomes qui s'associent souvent aux cirrhoses hépatiques.

Les cancers infantiles du rein sont toujours des *sarcomes*, globo-cellulaires le plus souvent, et ce sont les plus malins ; dans d'autres cas, fuso-cellulaires, ou lympho-sarcomateux, ou myxomateux, ou kystiques. On a observé également des cas de myo-sarcome probablement d'origine congénitale, des rhabdo-sarcomes, enfin des tumeurs complexes présentant en proportions variées les divers types histologiques ci-dessus.

Chez l'adulte, le cancer du rein est toujours un *épithélioma* (Brault). La prolifération néoplasique prend naissance dans l'épithélium des tubes contournés, remplit et fait éclater ceux-ci, d'où l'aspect alvéolaire du stroma de la tumeur. Les cellules épithélioïdes sont le plus souvent cylindriques, leur protoplasma est tantôt clair, tantôt grenu et sombre, souvent assez infiltré de graisse pour qu'on soit obligé de traiter les coupes par l'éther ; les noyaux sont apparents et présentent souvent des figures karyokinétiques. La structure du néoplasme peut être modifiée par de vastes hémorragies interstitielles, par des formations kystiques à parois végétantes, par des infiltrations de sérosité qui peuvent rendre fluctuants certains points de la tumeur.

Dans des cas très exceptionnels, le cancer du rein, au lieu d'être épithéliomateux, peut être lymphadénique avec le stroma réticulé caractéristique.

SYMPTOMATOLOGIE. — Les symptômes cardinaux des cancers du rein sont : la tumeur, le varicocèle, la douleur, les hématuries.

La *tumeur* est, au début, très difficile à reconnaître. Il ne faut pas se contenter de la chercher dans le décubitus horizontal, mais la palper aussi dans la station verticale, et surtout au moment où une inspiration profonde tend à l'abaisser. La palpation doit être douce, profonde, bimanuelle, et pratiquée sous le chloroforme pour peu qu'elle soit gênée par la défense musculaire de la paroi. On se rappellera que le rein droit augmenté de volume descend rapidement vers l'ombilic, tandis que, dans les mêmes conditions, le rein gauche remonte au début dans l'hypocondre gauche.

La recherche du ballottement permet de constater l'existence de la tumeur, et, en outre, son volume, sa forme, les bosselures de sa surface.

La tumeur peut souvent être déplacée par la palpation, mais elle ne suit pas les mouvements respiratoires du diaphragme.

Quand elle a acquis un grand volume, elle peut remplir tout le flanc droit, atteindre en bas la fosse iliaque et en dedans le rachis ; les veines sous-cutanées se dilatent, et forment réseau au-devant d'elle.

Les sarcomes infantiles arrivent, nous l'avons vu, à prendre des dimensions vraiment monstrueuses, et à remplir tout l'abdomen.

Les rapports de la tumeur rénale avec les côlons sont des plus importants à rechercher. Au-devant de la masse néoplasique, on trouve une zone sonore qui répond au côlon refoulé et distendu par les gaz ; mais cette sonorité prérénale peut faire défaut (25 fois sur 36 cas d'après Guillet), surtout pour le rein droit ; le côlon se sent alors à la palpation comme un cylindre plein qui roule sous le doigt ; c'est ce qu'on a appelé la *corde côlique*.

De tous ces signes fournis par la palpation, le ballottement rénal est le plus précoce (Guyon), et présente par cela même une importance capitale pour le diagnostic.

Le *varicocèle*, au contraire, n'est pas un symptôme initial, et n'apparaît que lorsque la tumeur a acquis un volume suffisant pour pouvoir, par elle-même ou par les ganglions adjacents, comprimer la veine spermatique. Le varicocèle par compression se montre du côté de la tumeur et prend, en peu de temps, un volume considérable. Il faut, pour bien en constater l'existence, avoir soin d'examiner le malade debout et ayant marché.

Si la tumeur arrive à comprimer la veine iliaque primitive, des varices peuvent, par le même mécanisme, se développer sur le membre inférieur, du même côté que le varicocèle.

C'est encore par le fait de compressions de voisinage que se produisent les *douleurs* dans le cancer du rein. En lui-même, le néoplasme est indolent ; la douleur peut même faire défaut pendant toute l'évolution de la maladie, et cela surtout pour tous les sarcomes infantiles.

La douleur du cancer rénal est une douleur locale, sourde, profonde, que la pression augmente peu, et qui s'exaspère par paroxysmes spontanés, diurnes ou nocturnes, dans des conditions très différentes, par conséquent, de celles des pyélonéphrites calculeuses.

Des irradiations douloureuses se propagent, en outre, le long du nerf sciatique, du crural, du fémoro-cutané, donnant lieu ainsi à des névralgies symptomatiques parfois cruelles. Enfin, après les hématuries, des caillots fibrineux peuvent, par leur migration uretérale, provoquer de véritables crises néphrétiques.

Les *hématuries* constituent le dernier grand symptôme des cancers rénaux, et elles se présentent sous des apparences cliniques très spéciales. On les constate dans la moitié des cas environ, et c'est surtout dans les sarcomes infantiles qu'elles font défaut.

L'hématurie cancéreuse peut être initiale, être le premier signe de la néoplasie à son début; telles les hématémèses prémonitoires de l'épithéliome gastrique; le plus souvent, c'est au cours du cancer ; quand la tumeur a envahi rein, calices et bassinet, les hémorragies deviennent plus rares et disparaissent.

Le caractère le plus frappant de ces hématuries, c'est d'être *spontanées*, de survenir sans cause appréciable, par poussées intermittentes accompagnées ou non de douleur lombaire.

Le sang rendu est intimement mélangé à l'urine, d'une manière uniforme dans les différents temps de la miction ; au fond du vase, on trouve souvent des caillots, irréguliers, ou moulés sur l'uretère, vermiformes, et pouvant par leur passage provoquer le syndrome de la colique néphrétique. Un de ces caillots peut même venir oblitérer le col vésical, et causer une rétention d'urine.

La crise hématurique, constituée par une série de mictions sanglantes, dure une moyenne de trois à six jours, puis s'arrête parfois brusquement. Mais quand les hémorragies récidivent à intervalles rapprochés, le malade s'anémie et se cachectise rapidement, saigné à blanc, pour ainsi dire, par ces pertes de sang rapprochées.

En dehors des crises hématuriques, les urines restent normales, sauf un peu de pollakiurie au début ; mais il n'y a, en général, ni albuminurie ni pyurie, sauf adjonction de pyélite ou de cystite. L'examen histologique du sédiment centrifugé est peu instructif, et ne montre pas d'éléments cellulaires caractéristiques.

Les *symptômes généraux* du cancer rénal peuvent n'apparaître que très tardivement, parfois après des mois de maladie; comme dans tous les cancers viscéraux, ils sont constitués par l'amaigrissement

progressif du malade, le teint jaune paille, la cachexie et la fièvre hectique, la mort dans le marasme.

Exceptionnellement, il peut y avoir dès le début une anorexie si profonde que l'on croit à une localisation gastrique de la néoplasie, jusqu'au jour où des symptômes nettement rénaux montrent le siège réel de la maladie.

Les symptômes que nous venons de passer en revue peuvent exister au complet (58 fois sur 117 cas de Guillet); ou l'hématurie peut faire défaut (57 fois sur 117); ou enfin la maladie peut être presque latente, et ne se révéler que par la cachexie et la tumeur.

Il semble, dans des cas très rares, exister une *forme hilaire* du cancer rénal, dont Tuffier (1) a récemment publié un très bel exemple. Les accidents hémorragiques se montraient sous la forme très spéciale d'une *hémato-néphrose intermittente*, avec rétention du sang dans le rein, douleur rénale, augmentation considérable du volume de la glande; puis, dans un second temps, hématurie plus ou moins abondante, avec diminution de volume du rein et indolence de l'organe. La néphrectomie permit de constater l'existence, au niveau du hile, d'une tumeur cancéreuse dure, ayant le volume d'une grosse noix, et occupant exactement la région rénale du hile et le bassinet.

La *durée* de l'épithélioma rénal est tout particulièrement longue, et peut varier entre un minimum de quelques mois et un maximum de dix ans et plus; sur 33 cas de Guillet, 6 fois la maladie s'est prolongée pendant plus de dix ans. Mais abstraction faite de ces cas exceptionnels, et en adoptant une durée moyenne de trois à quatre ans, on peut dire que, dans le cancer rénal, la survie est beaucoup plus longue que dans les autres cancers viscéraux.

Le sarcome du rein marche en général beaucoup plus vite chez l'enfant, puisque Steele cite comme durée moyenne six semaines à six mois; le plus grand nombre des cas évolue en moins d'un an, et la survie maxima paraît être de deux ans et demi. Chez l'adulte, la durée moyenne du sarcome rénal paraît être de cinq à six ans.

La mort, au cours du cancer rénal, résulte le plus souvent de la cachexie progressive, et en même temps de la propagation secondaire aux autres viscères, très fréquente puisqu'on la voit se produire dans les deux tiers des cas, par voie lymphatique ou par voie veineuse.

La terminaison fatale peut être déterminée ou hâtée par la répétition et l'abondance des hémorragies, la perforation ulcéreuse du duodénum (Rayer), l'occlusion intestinale par infiltration de la tumeur entre les deux feuillets du mésentère.

L'urémie est absolument exceptionnelle, puisque l'unilatéralité de

(1) Tuffier, *Soc. de chir.*, 1894.

la néoplasie permet au rein resté sain d'assurer la suppléance fonctionnelle.

DIAGNOSTIC. — Très facile dans les cas typiques, il présente au contraire souvent les plus grandes difficultés.

On différenciera les tumeurs du rein d'avec celles du foie et de la rate, en tenant compte de la forme de la tumeur, surtout au niveau de ses bords et de son pôle inférieur, de la présence du côlon, des résultats de la palpation bimanuelle.

Les tumeurs du mésentère sont médianes, symétriques, très mobiles, recouvertes par les anses intestinales; elles débutent près de l'ombilic, et ne franchissent que tardivement le rachis pour envahir les régions latérales de l'abdomen.

D'autre part, une fois la tumeur reconnue comme rénale, il faut distinguer le cancer des pyélonéphrites calculeuses ou tuberculeuses à l'existence desquelles les hématuries pourraient faire songer. La présence de la pyurie, à peu près constante dans les pyélonéphrites, tandis qu'elle manque toujours dans le cancer, sera le meilleur signe différentiel.

Reste une dernière lésion qui peut prêter à confusion, et que nous allons étudier, la *maladie kystique des reins*, ou, comme on dit encore, le *rein polykystique*.

La MALADIE POLYKYSTIQUE DU REIN (1) a été bien décrite, surtout au point de vue anatomique, par Rayer, par Cruveilhier qui lui a consacré une magnifique planche (2), par Virchow, Sabourin, Juhel-Rénoy, Lejars.

Elle s'accompagne souvent de lésions similaires du foie, et présente les plus grandes analogies avec les transformations kystiques de la mamelle, du testicule, de l'ovaire, si bien qu'elle semble n'être que la localisation sur le rein d'un processus qui peut évoluer dans les différents organes glandulaires de l'économie.

Un autre caractère de la maladie kystique est d'être *bilatérale*; on ne connaît qu'un cas de Frerichs où un seul des reins fût intéressé. Cette bilatéralité des lésions explique que la mort par urémie soit ici la règle, tandis qu'elle est très exceptionnelle dans le cancer, qui reste unilatéral.

Le rein polykystique présente un aspect des plus curieux. Il est volumineux et lourd (1350 grammes dans un cas de Duguet) ; sa surface est inégale, bosselée par une série de saillies hémisphériques, en grains de raisin, à parois lisses et miroitantes, et donnant les jeux de couleur les plus beaux et les plus variés, depuis les reflets clairs allant

(1) LEJARS, Th. de Paris, 1888, et *Gaz. des hôp.*, 1889. — P. GALLOIS, *Bull. méd.*, 1895, p. 92. — HOMMEY, Th. de Paris, 1887.

(2) CRUVEILHIER, Atlas d'anatomie pathologique.

du jaune au verdâtre, jusqu'aux tons rosés, violacés ou brunâtres.

Le liquide contenu dans les kystes présente ces différentes teintes; il est assez fortement albumineux (39gr,6 d'albumine pour 112 grammes de liquide dans le cas de Duguet), tantôt fluide, tantôt gélatineux ou même colloïde. L'analyse chimique y décèle des chlorures, des phosphates, de l'urée en proportions très variables; plus rarement, de l'acide urique, de la cholestérine, de l'acide hippurique (Lannelongue), des propeptones, de la cystine.

Virchow a signalé l'existence dans les cavités kystiques de différents germes, staphylocoques, streptocoques, bacilles. Mais ces faits auraient besoin d'être vérifiés, avant qu'on puisse affirmer qu'il ne s'agit pas là d'infections cadavériques ou nécropsiques.

Si l'on pratique une coupe longitudinale du rein, on voit que la dégénérescence kystique envahit à peu près la totalité de l'organe, surtout dans sa substance corticale. Le parenchyme rénal est creusé d'une multitude d'aréoles sphéroïdales, qui se compriment les unes les autres tout en conservant leur indépendance réciproque. Les cloisons qui les séparent sont minces et transparentes. Leur contenu est, nous venons de le voir, très variable dans ses apparences et sa composition chimique.

L'*examen histologique* montre que les cavités kystiques sont tapissées par une couche unique d'épithélium plat, formée de cellules cubiques vues de profil, polyédriques vues de face, à protoplasma assez clair, à noyau nettement coloré.

Les cloisons interkystiques sont formées par des travées ordonnées et régulières de tissu conjonctif, devenu par places, et surtout autour des grands kystes, fibreux et infiltré de cellules embryonnaires (Ewald).

Des végétations papilliformes, fibro-épithéliales, peuvent faire saillie dans l'intérieur des kystes, donnant ainsi des images très comparables à celles que l'on observe dans les fibro-adénomes kystiques de la mamelle.

On n'admet plus guère, aujourd'hui, l'origine glomérulaire des kystes, et Ewald, von Kahlden, Brault, ont montré que les glomérules étaient, la plupart du temps, peu altérés.

La *pathogénie* du rein polykystique a été parfaitement étudiée par Brault (1). Deux premiers points peuvent être admis comme à peu près prouvés : l'origine des kystes au niveau des tubuli contorti, et leur évolution contemporaine, semblant de même date.

Le tissu scléreux périkystique ne peut, d'autre part, être imputé à une néphrite interstitielle antérieure; pareille interprétation ne saurait s'appliquer aux reins polykystiques de l'enfant, et, chez l'adulte, il semble plutôt, comme l'ont admis Gombault et Hommey, Laveran,

(1) Brault, Traité de médecine, t. V, p. 817.

que l'élément histologique primordial soit le kyste, et que sa capsule fibreuse soit une formation secondaire de réaction conjonctive, telle la membrane fibreuse adventice des kystes hydatiques du foie.

Les théories mécaniques, qui subordonnent le processus kystique à la rétention glandulaire, sont passibles de bien des objections A la néphrite des pyramides avec atrésie papillaire, de Virchow, à la néphrite artério-scléreuse admise par Ewald, on peut opposer l'aspect très différent des lésions rénales dans les compressions ou oblitérations lentes et aseptiques de l'uretère ; l'impossibilité d'expliquer ainsi et les cas fœtaux, et la coexistence des kystes multiples du foie, ou d'autres malformations tératologiques.

Il semble que, pour certains cas de reins polykystiques du fœtus ou de la première enfance, on puisse admettre l'origine congénitale du processus, sa subordination à une anomalie de structure ou de développement. L'observation de cas multiples dans une même famille, la coexistence d'autres malformations, telles que le bec-de-lièvre, l'hydrocéphalie, les pieds bots, pourraient corroborer cette hypothèse.

Elle est moins soutenable chez l'adulte. Déjà Virchow avait fait remarquer qu'entre cinq et quinze ans le rein polykystique ne s'observe guère. S'il reparaît chez l'adulte, c'est qu'un processus nouveau est survenu, inexistant ou tout au moins inappréciable pendant une série d'années.

Ce processus, on ne peut s'empêcher de le comparer aux autres maladies kystiques viscérales, telles qu'on les observe dans l'ovaire, la mamelle, le testicule, le corps thyroïde, etc. Dans toutes ces glandes, l'origine épithéliale de la lésion est manifeste ; c'est la cellule glandulaire elle-même qui par sa prolifération et son hyperactivité fonctionnelle conduit au kyste avec rétention. C'est l'idée qu'implique le terme d'*épithélioma mucoïde* proposé par Malassez.

Cette origine épithéliale du rein polykystique nous paraît actuellement la plus conforme aux faits, aussi bien qu'aux enseignements de l'anatomie pathologique générale ; Nauwerck, von Kahlden s'y sont récemment ralliés, et l'on peut admettre avec eux qu'il s'agit ici d'un véritable adénome kystique des reins.

Mais il faut ajouter immédiatement que ces adénomes kystiques diffèrent des épithéliomas et des autres adénomes du rein en ce sens qu'ils ne sont jamais *infectants*, ne se propagent ni aux ganglions lymphatiques, ni aux autres organes, ne conduisent jamais à la cachexie cancéreuse.

Et cependant il n'y a pas là qu'une lésion locale ; derrière celle-ci se cache, au moins dans bien dans des cas, une tendance évolutive spéciale des épithéliums, une prédisposition, de nature encore inconnue, à la transformation kystique des divers parenchymes glandulaires.

La glande le plus souvent atteinte en même temps que les reins est le foie (17 fois sur 63 observations de Lejars). Celui-ci peut être

si profondément transformé qu'il pesait 12 livres dans le fait étudié par Sabourin (1) ; d'innombrables petits kystes s'échelonnaient le long des voies biliaires, donnant par places, sur les coupes, des images de véritables angiomes caverneux biliaires.

Sur le canal biliaire, comme sur le tube contourné, le processus semble le même, évoluant dans le sens fibro-épithélial et kystique. Mais, dans la plupart des faits, le rein semble avoir été pris le premier, ou tout au moins avoir subi une transformation plus complète.

On ne peut vraiment attribuer à une coïncidence ces faits si curieux ; force est de les considérer comme relevant de localisations viscérales associées d'un même processus kystigène, sur le foie et les reins le plus souvent, exceptionnellement sur la rate (2).

SYMPTOMATOLOGIE. — Le rein polykystique peut ne se manifester cliniquement par aucun symptôme ; la mort subite, ou tout au moins très rapide, par urémie comateuse, est la première et seule manifestation de lésions que l'autopsie montre cependant anciennes et énormes.

Dans d'autres cas, le malade est pris brusquement d'anurie, et dans ces conditions, en tenant compte de l'absence de toute manifestation lithiasique antérieure, Verneuil a pu une fois poser un diagnostic exact de rein polykystique.

Mais il est rare que la lésion soit reconnue pendant la vie. Lejars n'a pu relever que 5 cas diagnostiqués, dont un par Duguet un an avant la mort. En ajoutant à ces cas un fait de Stiller et un de Lichtheim, on voit combien sont encore peu nombreux les faits où le tableau clinique a été suffisamment précis pour permettre un diagnostic raisonné.

C'est que celui-ci doit s'appuyer avant tout sur la constatation d'une tumeur rénale bilatérale, et présentant des caractères assez particuliers. Là seulement est le signe de certitude ; tout le reste ne peut que suggérer la lésion comme possible, ou tout au plus comme probable.

Le rein polykystique se présente à la palpation bimanuelle comme une tumeur ferme et rénitente, plutôt que fluctuante, peu ou pas douloureuse à la pression, mobile et ballottante, remplissant en avant l'angle costo-iliaque, plongeant en arrière jusque dans la fosse rénale. La percussion montre au devant de la tumeur l'existence du côlon ; au-dessus d'elle, du côté droit, une zone de tympanisme sous-hépatique. Si la tumeur est symétrique et bilatérale, si la paroi abdominale est assez dépressible et amincie pour que la main puisse

(1) Ch. Sabourin, Contribution à l'étude de la dégénérescence kystique du foie et des reins (*Arch. de physiol.*, 1882).

(2) Klippel et Lefas, *Bull. de la Soc. anat.*, 1897, p. 419.

percevoir les multiples bosselures de la surface rénale, comme dans le cas de Duguet, le diagnostic de rein polykystique peut être posé presque avec certitude.

L'examen du foie, que l'on ne doit jamais omettre, peut montrer un état hypertrophique et bosselé de la face antérieure hépatique, qui viendrait compléter et élargir le diagnostic.

Mais de tels faits sont l'exception, et en dehors d'eux tout n'est qu'obscurité.

Les *signes fonctionnels* n'ont en effet qu'une valeur bien secondaire, de par leur banalité même.

Les douleurs lombaires ont été assez souvent notées, sourdes, bilatérales, spontanées, ou parfois provoquées par un traumatisme. Elles peuvent, par compression nerveuse, s'irradier dans toute la zone génito-crurale, simuler une névralgie lombo-abdominale.

L'hématurie manque le plus souvent, ou ne survient qu'à titre épisodique, en même temps que des douleurs lombaires, et à propos d'une poussée congestive. Qu'elle soit précoce, tardive, ou ultime (et les trois éventualités ont été observées), l'hématurie n'éclaire guère le diagnostic, mais a tout au moins l'avantage de commander une exploration méthodique des régions rénales.

Si l'on ajoute aux symptômes précédents l'état le plus souvent normal des urines, on a le tableau assez exact des *formes typiques* de la dégénérescence kystique des reins, de celles que l'on peut diagnostiquer. Mais elles sont loin d'être les plus fréquentes.

Dans une autre série de cas, la maladie évolue sous le masque d'une *néphrite chronique*. Les urines sont albumineuses, pauvres en chlorures et en urée, abondantes le plus souvent, et cela jusqu'à la dernière période de l'affection. Des œdèmes, passagers d'abord et périmalléolaires, puis plus étendus et permanents, apparaissent, avec dyspnée, épistaxis parfois, signes progressifs ou rapides d'urémie. Notons cependant, comme différence avec la néphrite interstitielle vulgaire, l'absence d'hypertrophie ventriculaire gauche, signalée par Ewald et Lichtheim. On comprend néanmoins que, si l'exploration physique minutieuse des régions rénales ne vient rectifier l'erreur, la néphrite chronique seule soit reconnue et rendue responsable des accidents urémiques.

Enfin, l'exploration physique des reins peut elle-même tromper, si un seul des reins paraît altéré; et c'est là le cas le plus fréquent; sur 18 faits de tumeur kystique constatée, 3 fois seulement la tumeur fut perçue des deux côtés, et 15 fois d'un seul côté (Lejars). Cela tient à ce que l'un des reins est ou moins volumineux que son congénère, ou moins facilement accessible à la palpation. Dès lors, la discussion clinique doit tenir compte de toutes les tuméfactions rénales unilatérales, cancer, hydronéphrose, pyélonéphrites; sans parler des tumeurs extrarénales, à origine ovarienne, mésentérique ou sous-hépatique.

L'exposé de ces diagnostics différentiels comporterait une étude d'ensemble du diagnostic de la plupart des tumeurs abdominales profondes.

TERMINAISONS. — Les terminaisons de la dégénérescence kystique des reins sont très variables. Dans la règle, c'est l'urémie qui amène le dénouement, souvent, nous l'avons vu, sous son mode aigu et presque apoplectiforme, plus habituellement encore comme urémie nerveuse lente et hypothermique. Sur 42 cas où Lejars a pu relever la cause de la mort, celle-ci a été 26 fois l'urémie.

L'infection kystique, spontanée ou consécutive à un traumatisme, peut évoluer avec le cortège fébrile aigu des septicémies viscérales; à l'autopsie on trouve des kystes suppurés, ou présentant la fermentation ammoniacale, avec ou sans périnéphrite. Rayer, Grisolle, Laveran, ont rapporté des faits de ce genre.

Enfin, le malade peut être emporté par une complication intercurrente, d'ordre vasculaire, comme l'hémorragie cérébrale (3 cas), ou d'ordre infectieux, telle que la pneumonie, la pleurésie, la congestion pulmonaire, la péricardite, la phtisie.

Chez le *nouveau-né*, le rein polykystique se montre comme une lésion congénitale très analogue, par son aspect morphologique aussi bien que par sa structure histologique, au rein polykystique de l'adulte. La tumeur est relativement encore plus volumineuse, puisque des poids de plus de 1000 grammes ont été signalés. Aussi la tumeur remplit-elle tout le ventre du fœtus, et devient-elle, par son volume seul, une cause grave de dystocie. Les voies urinaires inférieures sont libres le plus souvent.

On ne peut admettre ici de néphrite fœtale antécédente, et la lésion semble devoir être attribuée soit à une malformation directe des tubes urinifères, soit à une déviation évolutive des épithéliums tubulaires. Ainsi s'explique le caractère *familial* parfois de la maladie, comme dans les cas cités par Virchow : quatre enfants d'une même mère, trois d'une autre, atteints de rein polykystique.

TRAITEMENT. — L'étude comparée que nous venons de faire du rein *cancéreux* et du rein *polykystique*, conduit, au point de vue du *traitement*, à des conclusions inverses.

Pour le cancer, la conduite à tenir est différente, suivant l'âge du malade. Chez l'enfant, la marche rapide du processus, la gravité d'une intervention telle que la néphrectomie, sont des contre-indications opératoires majeures. « Mort opératoire fréquente, guérison définitive exceptionnelle, tel paraît-être, en somme, le bilan de la néphrectomie pour tumeurs malignes chez l'enfant. » (F. Brun.)

Chez l'adulte, la néphrectomie pour cancer est une opération très grave, puisque le relevé de Chevalier donne une mortalité immédiate de 62,5 pour 100.

On ne devra donc intervenir que dans deux conditions : si la tumeur est peu développée, si le diagnostic est assez précoce pour que le néoplasme puisse être enlevé alors qu'il est encore exclusivement intrarénal ; ou bien si les douleurs, par leur intensité, ou les hématuries par leur répétition, néccessitent une intervention au moins palliative.

Une fois le cancer rénal enlevé avec succès, la guérison définitive, sans récidive, est l'exception ; Terrillon, Israël, Kuster en ont cependant rapporté des cas. Mais la récidive est la règle, dans un délai en général de moins de deux ans.

Pour le rein polykystique, la bilatéralité presque constante des lésions fait de la non-intervention une règle absolue. Tout ce qui reste de parenchyme rénal au malade doit être respecté, et, en somme, on doit poser et suivre les mêmes indications qu'en face d'une néphrite interstitielle vulgaire ; la prévention hygiénique et thérapeutique de l'intoxication urémique, telle est la seule ambition médicale que permette la nature même de la maladie.

XV. — PARASITES DU REIN.

Un certain nombre de parasites peuvent venir se greffer au niveau du rein, et y déterminer, par leur présence, des accidents de nature et de gravité variables. Malgré la rareté de ces faits, nous devons en donner un exposé rapide.

I. — KYSTES HYDATIQUES DU REIN.

Ils ont été assez souvent observés pour que leurs caractères cliniques soient relativement bien connus ; les thèses ou mémoires de Béraud, de J. Bœckel (1), de Braillon (2), une discussion récente à la Société de chirurgie (3), ont apporté de nombreux documents à cet égard.

Comparés aux hydatides du foie, les kystes du rein sont rares ; sur 566 kystes hydatiques relevés par Davaine, 166 occupaient le foie, et 30 les reins.

Un seul des reins est habituellement envahi, et le gauche plus souvent que le droit. Le kyste se développe d'abord dans la substance corticale, mais en dépasse bientôt les limites, et refoule la capsule fibreuse, en même temps qu'il comprime et atrophie le parenchyme glandulaire et peut venir faire saillie ou déhiscence dans la cavité des calices ou du bassinet. Par sa forme sphéroïdale, sa tension, la nature de sa membrane, la présence ou non de vésicules filles, la sclérose périkystique secondaire, le kyste évolue dans le

(1) J. Bœckel, *Gaz. médic. de Strasbourg*, 1887, p. 49.
(2) Braillon, Des kystes hydat. du rein. Th. de Paris, 1894.
(3) *Soc. de chir.*, 2 juin 1897.

rein comme dans le foie, tout en subissant peut-être moins souvent la régression caséeuse de guérison.

Le liquide présenterait cette particularité très spéciale de contenir, par dialyse, de l'acide urique, des phosphates, de l'oxalate de chaux.

Des adhérences secondaires unissent peu à peu la masse kystique aux organes voisins, intestins, foie, rate, estomac, jusqu'au jour où la déhiscence se fait, dans le bassinet le plus souvent, ou l'estomac, le poumon, l'intestin, la fosse rénale.

Il semble que le rein, comprimé en partie et atrophié, réagisse dans les parties restées saines ou du côté opposé sous forme d'hypertrophie compensatrice, bien que ce fait si curieux soit moins nettement étudié et connu pour le rein que pour le foie (Dieulafoy) (1).

HISTOIRE CLINIQUE. — Elle peut, comme minimum de symptômes, se réduire à la constatation d'une tumeur du rein, unilatérale, plus ou moins sphérique, pointant vers l'abdomen ou même tendant à se pédiculiser, ferme et rénitente, mate à la percussion, mobilisable par la palpation bimanuelle, donnant nettement la sensation du ballottement, et, parfois, de la fluctuation. On comprend combien, en pareil cas, le diagnostic différentiel avec l'hydronéphrose restera obscur.

La constatation du frémissement hydatique (Peyrot), d'une autre hydatide siégeant dans une masse musculaire (Tuffier), donnera de précieuses indications au point de vue du diagnostic.

Mais si la déhiscence du kyste dans le bassinet se produit, des signes fonctionnels très caractéristiques apparaissent : colique néphrétique typique, avec tous ses caractères, rétention d'urine parfois ou dysurie, enfin et surtout élimination par l'urètre de vésicules filles, de membranes hydatiques, d'urine sanglante et contenant des crochets d'échinocoque. En même temps que cette élimination pathognomonique a lieu, la tumeur diminue de tension et de volume ou disparaît, pour se reformer et se vider de nouveau ensuite par alternatives successives.

L'infection pyogène de la poche, une vomique stomacale ou bronchique, une suppuration périrénale peuvent aggraver le cours des choses, si une intervention en temps voulu n'a pu avoir lieu. Il y aura, du reste, toujours avantage à éclairer le diagnostic par une ponction aspiratrice qui parfois, à elle seule, pourra suffire à amener la guérison.

TRAITEMENT. — Il ne peut être que chirurgical, et devra se proposer de respecter le plus possible le rein, souvent resté sain, tout en enlevant le kyste. C'est donc à la néphrotomie qu'il faudra recourir,

(1) Dieulafoy, Manuel de path. int., 10e édition, t. II, p. 155.

par voie lombaire toutes les fois où cela sera possible, ou par la voie transpéritonéale. L'intervention devra être précoce, et pratiquée aussitôt qu'un diagnostic exact aura pu être porté.

II. — STRONGYLOSE DU REIN.

Le strongle géant (*Eustrongylus visceralis*, Gmelin, 1789), est un parasite rénal très rare chez l'homme, puisque l'on n'en compte que neuf cas authentiques (1). D'après R. Blanchard, le mâle est long de 14 à 35 centimètres et large de 4 à 6 millimètres, mais la femelle peut atteindre jusqu'à un mètre de longueur et 10 à 12 millimètres de largeur.

L'œuf est très caractéristique, elliptique de forme, long de 64 à 68 μ sur 42 à 44 de large. Ses pôles sont homogènes et incolores; le reste de la surface est de couleur brune, et criblé de petits orifices circulaires ou irréguliers, et limités par une large bordure à double contour. La constatation de ces œufs dans une urine permet d'affirmer la présence dans les voies urinaires d'une femelle de strongle géant.

On admet que ces œufs auraient besoin de passer successivement par des organismes de poissons puis de mammifères avant de devenir infectants pour l'homme.

Le strongle, solitaire ou tout au plus au nombre de deux ou trois, habite le plus souvent le bassinet. Il provoque, par sa présence, des troubles souvent très graves, tantôt des douleurs rénales, des crises néphrétiques d'expulsion, des hématuries à répétition; tantôt des accidents infectieux de pyélo-néphrite ou de suppuration périrénale. Il peut, au prix de vives souffrances, s'engager dans l'uretère, être éliminé par les urines en tout ou en partie.

Le diagnostic du ver éliminé devra être fait avec les lombrics erratiques, les cylindres fibrineux des hématuries réno-uretérales.

Le traitement chirurgical s'impose, par la néphrotomie ou la néphrectomie, suivant le degré et la nature des lésions rénales constatées au cours de l'opération.

III. — BILHARZIOSE DU REIN.

La bilharziose est une infection spécifique provoquée chez l'homme par la pullulation d'un helminthe découvert en 1852 par Bilharz, d'où le nom de *Bilharzia hæmatobia* qui lui est souvent donné.

Le parasite, sans qu'on connaisse ses stades antérieurs d'évolution et d'habitat, vit dans les cavités vasculaires aux dépens du sang dans lequel il baigne, et particulièrement dans les veines du système porte.

(1) R. Blanchard, Traité de path. génér. de Bouchard, t. II, p. 753.

Mais les œufs innombrables pondus dans les vaisseaux sanguins n'y restent pas confinés; ils s'accumulent dans les ganglions, les parenchymes viscéraux, y font embolie, puis, au moyen d'un éperon effilé qu'ils portent à l'un de leurs pôles, ils traversent les parois vasculaires, pénètrent dans les tissus et les déchirent.

Sans donner ici la description générale de la *bilharziose* (1), disons seulement qu'il y a une forme *génito-urinaire* de la maladie, due à l'infestation parasitaire du rein et de la vessie. Elle a pour principal symptôme une variété spéciale d'hématurie, dite l'*hématurie d'Égypte*. « A ses débuts, dit R. Blanchard (2), la maladie est généralement caractérisée par l'hématurie : l'urine est d'abord tout entière sanguinolente, mais peu à peu elle devient plus claire, et c'est seulement à la fin de la miction que sont expulsés des flocons muco-purulents, dans lesquels on trouve toujours un grand nombre d'œufs. »

On a noté, comme lésions rénales, des pyélites causées par l'accumulation des œufs du parasite et des précipitations secondaires d'hématies, de fibrine, et d'acide urique. Des ulcérations des uretères, parfois avec sténose consécutive, des lésions inflammatoires et érosives de la vessie, contribuent encore à donner à la forme génito-urinaire de la maladie sa très grande gravité.

La bilharziose est essentiellement une maladie *régionale*, à peu près strictement limitée à certaines régions de l'Afrique, notamment à l'Égypte et au delta du Nil. On l'a observée également en Tunisie, en Arabie, au Cap de Bonne-Espérance, au Transvaal, à l'île Maurice. Elle est à peu près certainement d'origine hydrique, et peut survivre pendant des années à l'infestation primitive, alors que les sujets sont depuis longtemps revenus en Europe.

Son pronostic est d'autant plus grave qu'elle résiste au traitement anthelminthique, et que le caractère bilatéral et diffus des lésions rénales ne permet guère d'intervention chirurgicale.

On pourrait rapprocher de la bilharziose la *filariose* où la présence au niveau du rein de la filaire du sang devient une cause d'hématurie ou de chylurie. Mais c'est là une maladie trop importante cliniquement pour n'en donner ici qu'une description fragmentaire.

Quant à quelques parasites d'exception rencontrés dans le parenchyme rénal, tels que le *tétrastome* du rein, les larves de *Linguatule*, assez communément observées chez l'homme en Allemagne et en Suisse, et que l'on a vues siéger dans le rein, leur intérêt est plutôt d'ordre anatomo-pathologique et zoologique que médical.

(1) L. Rütimeyer, Ueber Bilharziakrankheit (*Annales suisses des sc. méd.*, 1894, p. 871-907).

(2) R. Blanchard, *loc. cit.*, p. 743.

XVI. — NÉPHROPTOSE.

Depuis les travaux déjà anciens de Rayer, de Cruveilhier, de Trousseau, de Lancereaux, on sait que le rein peut, dans certaines conditions, quitter sa situation normale et ses rapports physiologiques, descendre de l'hypocondre dans l'abdomen, devenir un *rein mobile*. Mais, depuis une douzaine d'années, de très importantes recherches nouvelles sont venues transformer ce chapitre de la science, et montrer qu'il s'agissait là d'un processus très fréquent, ayant un déterminisme pathogénique des plus nets, et méritant une des premières places dans l'histoire des ptoses viscérales, d'où le nom très approprié de *néphroptose*, qui lui a été donné par F. Glénard (1), et qui met nettement en valeur la prédominance du phénomène du prolapsus sur celui de la mobilité.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — Le rein est normalement maintenu en position par un ensemble de dispositions anatomiques. Avec Testut, avec Legueu, on peut attribuer un rôle contentif aux vaisseaux rénaux, au péritoine pariétal et surtout aux trois enveloppes concentriques du rein, qui sont la capsule propre, la capsule graisseuse, la capsule fibreuse. A ces moyens, Glénard ajoute la connexion du pôle supérieur du rein avec la capsule surrénale, par ce qu'il appelle le ligament réno-surrénal adventice.

Ce dernier moyen de fixation est d'autant plus important à considérer que la capsule surrénale reste toujours en place et ne suit pas le rein dans ses déplacements.

La véritable appréciation anatomique du degré de l'ectopie rénale, dit Glénard, doit donc être fondée « non pas sur la distance du rein à la crête iliaque, mesure qu'ont adoptée les auteurs, mais sur l'intervalle qui sépare le pôle supérieur du rein de la capsule surrénale, et sur l'existence ou l'absence d'un ligament adventice entre ces deux organes ».

Si l'on examine anatomiquement la disposition et les rapports d'un rein déplacé, on constate que les vaisseaux rénaux sont allongés, la graisse périrénale amoindrie ou disparue, qu'il y a agrandissement et amincissement de la capsule fibreuse non mobile avec le rein (Legueu), enfin qu'il y a écartement ou rupture des connexions réno-surrénales (Glénard).

L'extrémité supérieure de l'uretère subit un déplacement propor-

(1) Voy. sur la question du rein mobile : P. Hilbert, *Deutsche Arch. für klin. Medicin*, 1892, Bd. 4, p. 484. — A. Mathieu, Étude clinique sur le rein mobile chez la femme (*Bull. de la Soc. méd. des hôp.*, 1893, p. 842). — F. Legueu, Quelques considérations sur l'anat. path. du rein mobile (*Bull. de la Soc. anat.*, 1894, p. 565). — F. Glénard, Caractères objectifs et diagnostic du rein mobile. Paris, 1896.

tionnel à la mobilité du rein correspondant, et la coudure du canal n'est le plus souvent pas oblitérante, d'où la rareté de l'hydronéphrose par rein mobile. Celle-ci peut cependant se produire, comme l'ont prouvé les faits de Landau, de Terrier, de Quénu.

Le rein, une fois mobilisé, reste retenu par son pédicule vasculaire, et ne peut se déplacer que suivant un arc de cercle dont la longueur des vaisseaux rénaux forme le rayon. Par cela même, sa translation se fait suivant une trajectoire diagonale, dirigée de haut en bas, de dedans en dehors, et d'arrière en avant. Parfois, à cette translation totale s'ajoute une rotation du rein sur son axe, le pôle supérieur venant basculer en avant, tandis que le pôle inférieur reste en place ou à peu près (Potain).

Ajoutons que, dans la plupart des cas, le rein ectopié reste sain, et que sa mobilité peut disparaître par le fait d'adhérences secondaires qui le fixent dans sa position anormale.

SYMPTOMATOLOGIE. — Deux ordres de symptômes sont à considérer dans l'étude de la néphroptose : les caractères de situation et de rapports du rein déplacé, et les troubles fonctionnels associés ou subordonnés à l'ectopie rénale.

A. La recherche de la mobilité rénale nécessite une exploration méthodique des hypocondres, et Glénard en a parfaitement tracé les règles.

On emploiera la palpation bimanuelle ; une main, pouce en avant, plongera en arrière les doigts jusqu'au bord externe de la masse sacro-lombaire, entourant ainsi toutes les parties molles sous-jacentes au rebord costal. L'autre main, placée en avant et atteignant le bord externe du muscle droit, ira à la rencontre de la main postérieure. La paroi abdominale sera placée dans le relâchement ; la palpation sera douce, continue, sans secousses, et à chaque expiration la main antérieure pénétrera plus profondément.

Dans ces conditions, si le rein a son volume normal et n'est pas déplacé, il reste inexplorable, la main ne peut l'atteindre. Si au contraire il est ectopié, le résultat fourni par la palpation sera positif, mais différent suivant le degré du déplacement. A cet égard, Glénard, en 1885, Ewald, Küttner en 1890, Hilbert en 1892, A. Mathieu en 1893, ont proposé plusieurs classifications, plus différentes dans les termes que dans le fond. Nous décrirons trois degrés, sous les noms de *rein abaissé*, *rein mobile* et *rein flottant*.

Le *rein abaissé* a deux caractères principaux à la palpation. Pour le percevoir il faut faire faire au malade une inspiration profonde ; sous l'influence de ce mouvement inspiratoire, on sent descendre entre les deux mains, au-dessous du rebord costal, une masse globuleuse, grosse comme une mandarine environ ; sa consistance est ferme, sa forme rappelle exactement celle du pôle rénal inférieur ; cette masse

ne peut être saisie et retenue entre les doigts des deux mains, mais on la sent sous les doigts, qui remonte et se dérobe, par *échappement* (Glénard).

Ainsi, le rein abaissé ne se constate qu'au moment et par le fait de l'inspiration, et il ne peut être retenu par les doigts qui le palpent. C'est ce que Glénard appelle la *pointe de néphroptose*, et ce qui me paraît mériter le nom de *rein abaissé*.

Au second degré, la palpation pratiquée de même ne permet plus seulement de sentir le pôle inférieur du rein ; la moitié, ou même les deux tiers de l'organe peuvent être saisis, surtout pendant la descente inspiratoire ; les doigts explorent nettement le rein, en perçoivent le volume et la forme, constatent à la fois son abaissement et sa translation en bas et en dehors ; mais, de plus, suivant la manière dont on la saisit, la tumeur peut être immobilisée et ne s'échapper qu'au moment où on desserre l'étreinte, ou au contraire elle glisse et fuit comme un noyau de cerise entre les doigts. Le rein n'est pas seulement abaissé, il est en même temps *mobile*.

Ces deux degrés de la néphroptose correspondent à ce que Glénard appelle le rein mobile de l'hypocondre ; le troisième degré constitue le rein mobile du flanc, de la fosse iliaque. Le terme classique de *rein flottant* me paraît bien approprié. Ici, le rein a complètement perdu ses rapports normaux, a émigré si loin de la fosse lombaire qu'il forme tumeur abdominale, dans le flanc, ou près de l'ombilic, ou jusque dans la fosse iliaque. Par sa forme, sa consistance, sa mobilité verticale et transversale, il est parfaitement reconnaissable, et perceptible même pendant l'expiration.

J'ajoute que la palpation sera souvent rendue difficile par l'obésité du sujet, par la défense réflexe de la paroi ; qu'il peut y avoir intérêt à la pratiquer non seulement dans le décubitus dorsal, mais aussi, suivant le précepte d'Israël, en faisant coucher le malade sur le côté opposé au rein ectopié.

La fréquence relative de ces trois degrés de néphroptose a été diversement appréciée. Pour A. Mathieu, la moitié des cas serait du premier degré, la moitié du second ou du troisième degré.

Les *troubles fonctionnels* qui accompagnent la néphroptose sont bien moins d'ordre urinaire que d'ordre neuro-dyspeptique. Les urines restent, en effet, normales en quantité et en qualité. Mais les malades présentent les symptômes divers de la neurasthénie, ou même de l'hystéro-neurasthénie, en même temps que dilatation gastrique et entéroptose se montrent fréquemment chez eux.

Souvent, surtout quand le rein n'est qu'abaissé, la lésion reste cliniquement latente, et ne se reconnaît que par l'exploration méthodique des hypocondres. Le rein mobile, au contraire, et surtout le rein flottant, comporte presque toujours des troubles fonctionnels plus ou moins sérieux, sans qu'il y ait toujours un rapport propor-

tionnel entre la gravité des accidents et le degré de l'ectopie rénale. La réactivité nerveuse du sujet prime ici l'importance des conditions anatomiques.

La *forme légère* des accidents est constituée par des manifestations assez banales de dyspepsie atonique et flatulente, avec constipation habituelle, dilatation gastrique de Bouchard, parfois douleurs stomacales et vomissements; l'entéroptose, l'entérite muco-membraneuse (A. Mathieu) s'observent fréquemment, surtout chez la femme. Un malaise mal défini, des nausées survenant par crises et sans cause appréciable, analogues aux nausées de la grossesse, du nervosisme vague, s'ajoutent dans bien des cas aux symptômes précédents.

D'autres malades, surtout des femmes, deviennent, à propos de leur rein mobile, des *neurasthéniques douloureuses*. Elles souffrent dans les lombes, autour de l'ombilic, à l'hypogastre, au niveau du sacrum ou du sommet des cuisses. Les douleurs sont sourdes, avec exacerbations paroxystiques. La marche, les secousses, l'approche des règles surtout, les aggravent.

Tantôt ces neurasthéniques aboutissent, pour échapper à la douleur et remonter leur système nerveux, à la morphinomanie, tantôt elles se dépriment, perdent tout ressort d'activité physique et morale, maigrissent, prennent un facies tiré, grisâtre et terreux, arrivent à devenir de véritables cachectiques.

Quelle que soit la gravité de ces accidents si polymorphes, leur origine réelle ne peut être reconnue que si l'exploration systématique des hypocondres montre, de l'un ou des deux côtés, la tumeur rénale avec ses caractères typiques de forme, de volume, de situation, de mobilité et refoulement ascendant. La dépression lombaire de la fosse rénale correspondante, l'augmentation de sonorité à ce niveau, sont des signes d'une constatation souvent douteuse, et par cela même de moindre valeur.

Le rein déplacé peut, dans des cas exceptionnels, donner lieu à des phénomènes de compression du côté des organes voisins. Bartels a ainsi voulu expliquer la coexistence de l'ectasie gastrique par la compression du duodénum. Dans un cas de Frerichs, publié par Litten, et dans un fait plus récent de Guetié (de Moscou), on a attribué un ictère passager à la compression du cholédoque par le rein mobile.

Dans d'autres cas, le rein ectopié fait de la rétention, et il se produit de l'hydronéphrose intermittente; les urines sont brusquement supprimées, une crise douloureuse immédiate éclate, et s'aggrave jusqu'à ce qu'elle se résolve par une émission abondante d'urine claire et parfois légèrement albumineuse. Il peut ainsi en vingt-quatre heures s'accumuler dans le bassinet plus d'un litre d'urine (David Newman). Il est probable, comme le suppose Legueu, que, dans les cas de ce genre, l'uretère perd en un point de sa mobilité, par suite d'adhéren-

ces péri-uretérales secondaires, ou que le rein a subi un mouvement de bascule sur son axe.

Enfin, la néphroptose peut se compliquer subitement d'accidents très graves, dus à l'étranglement rénal, à la torsion sur son axe du pédicule vasculo-uretéral. Trousseau, Dietl, Gilewski, ont bien montré le début brusque et les allures dramatiques de ces épisodes aigus. Les malades sont saisis d'une douleur abdominale violente, presque péritonitique, avec nausées, vomissements, facies grippé, fièvre vive, ou, au contraire, sueurs froides et collapsus cardiaque. Les urines se suppriment jusqu'à la terminaison de la crise, qui se juge par une polyurie muqueuse et parfois sanguinolente, ou par une émission d'urines rares, concentrées, contenant de l'albumine et des cylindres. La mort peut être le résultat de ces accidents, dont la gravité commande une intervention opératoire immédiate.

ÉTIOLOGIE ET PATHOGÉNIE. — Nous savons très bien chez quels sujets et dans quelles conditions se produit la néphroptose ; mais son mécanisme pathogénique reste encore très discuté.

Le rein mobile se constate surtout entre trente et quarante ans, un peu moins souvent entre vingt et trente.

Tous les observateurs ont constaté sa fréquence beaucoup plus grande chez la femme que chez l'homme ; Glénard en relève 17 cas sur 647 hommes, et 131 cas sur 663 femmes. Sur 396 femmes dyspeptiques, A. Mathieu en trouve 85 atteintes de rein mobile, soit environ 27 p. 100.

C'est presque toujours le rein *droit* qui est déplacé ; sur 100 cas, Hilbert trouve 65 fois le rein droit seul déplacé, et 35 fois les deux reins. Landau donne une statistique de 152 ectopies droites pour 12 ectopies gauches.

Comme causes prédisposantes on a surtout signalé la grossesse ; d'après A. Mathieu, sur 104 nullipares 20 néphroptoses, soit 11,5 p. 100 ; sur 130 femmes ayant eu une ou plusieurs grossesses 44 néphroptoses, soit 33,8 p. 100.

De même, l'amaigrissement et la flaccidité de l'abdomen, le port d'un corset trop serré à la taille (Hayem), prédisposent singulièrement à l'ectopie rénale.

La coexistence de l'ectasie gastrique est des plus fréquentes. Sur 89 cas de rein mobile, Küttner trouve 79 fois une dilatation de l'estomac. D'après Bouchard(1), on observe, sur l'ensemble des dilatations de l'estomac, la luxation du rein 14 fois sur 100, et, en tenant compte du sexe, 28 fois p. 100 chez la femme, et 3 fois p. 100 seulement chez l'homme.

Enfin, la néphroptose serait, d'après les statistiques récentes, infi-

(1) Bouchard, Leçons sur les autointoxications dans les maladies, p. 173.

niment plus fréquente qu'on ne l'a cru pendant longtemps, et cela surtout dans les maladies humorales de la nutrition. Dans ce groupe de maladies, Glénard constate la mobilité du rein dans 14 p. 100 des cas, chiffre véritablement énorme, confirmé par les recherches d'Ewald (1) de Litten, de Landau.

Pour expliquer cette tendance si commune du rein, et en particulier du rein droit, à se déplacer, deux pathogénies sont actuellement en présence. Pour Bouchard, la filiation des phénomènes est la suivante : dilatation de l'estomac, fermentations morbides gastriques et, comme conséquence, congestions hépatiques à répétition, enfin déplacement progressif du rein droit que le foie, gêné par la constriction du corset, chasse peu à peu de sa loge.

D'après F. Glénard, au contraire, le rein mobile n'est qu'un fragment de l'histoire des ptoses viscérales, un épisode éventuel d'un processus plus général, le processus de splanchnoptose ; c'est la ptose de l'intestin qui est l'élément essentiel et seul pathogène.

Quelle que soit la théorie que l'on adopte, ce qui est dès maintenant prouvé, c'est la fréquence très grande de la néphroptose chez les dilatés, les dyspeptiques, les névropathes, les sujets atteints de ptoses viscérales multiples, à tissus flasques et peu résistants (Tuffier).

PRONOSTIC. — Le pronostic de la néphroptose peut varier dans les plus extrêmes limites. État anatomique latent chez nombre de sujets, affection gênante souvent, grave et cachectisante parfois, et pouvant même se compliquer des épisodes les plus graves, le rein mobile comporte, on le voit, toutes les nuances du pronostic. Les formes graves sont rares ; ce qui fait le vrai danger de l'ectopie rénale, c'est son rôle si fréquent comme agent provocateur de neurasthénie et de réactions douloureuses.

En tant qu'affection rénale, la néphroptose est, au contraire, d'un pronostic le plus souvent bénin, exception faite pour les cas d'hydronéphrose intermittente ou d'étranglement rénal.

Le rein déplacé est-il, par cela même, plus exposé à la néphrite ? Il ne le semble pas, au moins dans la grande majorité des faits cliniques. Les autopsies n'ont pas montré, tout au moins, qu'un rein mobile fût plus fréquemment ou plus gravement lésé que son congénère. A en croire certaines statistiques, l'albuminurie compliquerait cependant souvent la néphroptose, puisque, sur 100 cas, Hilbert a constaté neuf albuminuries légères et cinq albuminuries abondantes.

TRAITEMENT. — Il comporte des indications en rapport avec la gravité individuelle de chaque cas. Trois catégories de faits peuvent être distinguées.

(1) Ewald, Ueber Enteroptose und Wanderniere. Discussion, Landau, Guttmann, Senator, *Berl. klin. Woch.*, 1890, nos 13 et 15.

Quand on constate un simple abaissement du rein, sans douleur, sans phénomènes névropathiques associés, le traitement n'a guère qu'à être préventif, à empêcher l'évolution descendante du rein de faire de nouveaux progrès. On interdira en pareil cas tout exercice physique violent, tel que la course, le saut, la danse, la bicyclette, le lawn-tennis, l'escrime, l'équitation.

Si le rein est assez déplacé pour être devenu rein mobile, on fera porter aux sujets, pendant le jour seulement, la sangle hypogastrique de Glénard avec pelote contentive du côté ectopié. Son usage donne souvent les meilleurs résultats et fait disparaître les nausées, les vomissements, les troubles douloureux et névropathiques.

Restent les cas graves, où, malgré le port de la ceinture, les malades continuent à souffrir, à maigrir, à devenir de plus en plus neurasthéniques et cachectiques. Ici une nouvelle méthode peut seule amener la guérison, c'est la fixation du rein par la *néphropexie*. Encore cette intervention ne donnera-t-elle de vraiment bons résultats que si on fait abstraction de deux séries de cas également défavorables pour des raisons différentes.

On n'opérera pas ces sujets, des femmes le plus souvent, atteints de ptose viscérale généralisée : ectasie gastrique, prolapsus du côlon, de l'utérus et des annexes, de la vessie ; toutes ces déviations ajoutent leurs effets à ceux de la néphroptose, et font qu'une néphropexie ne donnerait que des résultats bien incomplets.

D'autres malades sont bien atteints à la fois, et gravement, de neurasthénie et de néphroptose ; mais chez eux la neurasthénie est primitive, et ne fait que localiser ultérieurement une zone douloureuse au niveau du rein mobile. On sait, par l'exemple de ce que l'on a appelé les grandes névralgies pelviennes, combien les interventions opératoires restent inefficaces contre les topoalgies neurasthéniques.

Si, au contraire, la neurasthénie est nettement secondaire à la néphroptose, subordonnée à son existence et à son évolution, si le malade continue à souffrir ou subit des troubles digestifs persistants, la néphropexie se justifie comme la seule méthode capable d'amener la guérison. Les résultats immédiats sont excellents, et la mortalité opératoire est et doit être à peu près nulle. Les résultats éloignés semblent favorables, à en juger par une statistique de Tuffier : sur 163 cas observés au point de vue des résultats éloignés, 86 guérisons absolues, 49 améliorations plus ou moins complètes, 8 améliorations temporaires, 20 insuccès. Le choix judicieux des cas à opérer ne peut que faire obtenir par la néphropexie des résultats de plus en plus satisfaisants.

XVII. — LITHIASE RÉNALE.

On dit qu'il y a *lithiase rénale* quand un ou plusieurs des éléments tenus normalement en dissolution dans l'urine se précipitent, s'agglomèrent, forment corps étranger, conduisent peu à peu à la production de véritables calculs.

Le processus lithiasique occupe en pathologie rénale une place aussi importante par sa fréquence que par la multiplicité des accidents, souvent graves, qu'il peut engendrer. Par sa pathogénie, il touche à des questions très complexes de pathologie générale. Par les indications opératoires qu'il peut comporter, il relève de la chirurgie presque autant que de la médecine. C'est dire tout l'intérêt qui s'attache à son étude.

L'étude clinique de la lithiase rénale remonte aux débuts mêmes de l'observation médicale ; mais elle n'est entrée dans la période de précision scientifique que depuis les observations étiologiques de Van Swieten et de Sydenham, depuis les travaux analytiques des chimistes du commencement du siècle, depuis surtout les traités classiques de Rayer et de Civiale.

Plus récemment, l'ère chirurgicale est venue, et les travaux de Guyon, de Le Dentu, de Tuffier, de Terrier, nous ont apporté nombre de faits nouveaux, en même temps que Bouchard assignait à la lithiase rénale la place qui lui revient, au point de vue de la pathogénie et des affinités morbides, dans le cadre des maladies humorales et diathésiques.

Nous distinguerons, dans l'histoire de la lithiase rénale, deux séries de faits, suivant qu'au processus lithogène s'est surajoutée ou non l'*infection urinaire*. Lithiase *aseptique*, et lithiase *infectée* diffèrent autant au point de vue des accidents provoqués que des indications thérapeutiques.

I. — LITHIASE RÉNALE ASEPTIQUE.

CARACTÈRES PHYSICO-CHIMIQUES DES CALCULS. — Les calculs rénaux peuvent présenter une très grande diversité de volume, de forme, de structure chimique. Les accidents qu'ils déterminent sont en rapport avec ces diverses variétés morphologiques.

Le degré *minimum* du processus consiste dans la production de ce sable rouge, en poussière fine, que l'on trouve si communément dans l'urine des arthritiques, et qui se dépose en couche rosée et adhérente sur les parois du vase. A l'examen microscopique on y reconnaît les formes cristallines de l'urate de soude. Dans d'autres cas, l'urine, trouble à l'émission, laisse déposer un sédiment fauve,

cristallin, exclusivement formé de tablettes jaunes, en fer de lance, d'acide urique pur.

Ces émissions uriques ou uratiques se font par élimination régulière ou, plus souvent, par décharges paroxystiques. Elles sont doublement importantes à connaître ; par leur valeur sémiologique elles éclairent l'état diathésique du sujet, elles permettent le traitement préventif de la lithiase confirmée ; cliniquement, elles se trahissent par un ensemble de signes très typiques quand on a appris à le chercher. Chez des sujets jeunes encore, et souvent à hérédité neuro-arthritique, on voit, à propos de fatigues physiques, de surmenage cérébral, se produire des douleurs lombaires sourdes, avec malaise général, céphalalgie gravative et inaptitude au travail intellectuel, le tout coïncidant avec ces modifications si spéciales des urines. Chez les hommes faits ou d'âge mur, les écarts de régime sont la cause la plus fréquente de cet état morbide mal défini, qui correspond à l'encombrement urique des tubuli et à une élimination urinaire insuffisante. Toute médication échoue qui ne débouche pas le rein, tandis que les symptômes généraux et locaux cèdent rapidement dès qu'une polyurie dépuratrice est obtenue.

Un degré de plus, et l'on observe la *gravelle*, ou formation de minimes concrétions calculeuses, grosses comme des têtes d'épingle, suffisantes déjà pour provoquer des réactions douloureuses caractérisées.

Les graviers, gros comme des grains de chènevis ou de blé, correspondent aux formes typiques de la colique néphrétique.

Enfin les *calculs* proprement dits peuvent être très variables en nombre et en volume. On a vu des malades éliminer en quelques jours des séries de calculs, jusqu'à plusieurs centaines dans des cas très exceptionnels.

Ces calculs sont le plus souvent sphéroïdaux ou ovoïdes, gros comme des noyaux de cerise ou de petites billes. Quand il s'agit de calculs uriques, leur surface est lisse, régulière, leur couleur rouge fauve, leur poids spécifique élevé, leur consistance très dure.

Les calculs oxaliques sont encore plus durs, et leur surface est plus irrégulière, plus cristalline, mûriforme souvent, ou hérissée de saillies acuminées. Ce sont les calculs les plus douloureux à éliminer, les plus résistants sous le lithotriteur.

Les calculs ramifiés en coraux, immobilisés par des prolongements dans l'uretère ou les calices, sont surtout phosphatiques, et appartiennent aux lithiases infectées, à propos desquelles nous les étudierons.

Outre ces trois grandes variétés chimiques de calculs, uriques, oxaliques, et phosphatiques, on a exceptionnellement observé des calculs formés de xanthine, de cystine, d'indigo. Ce sont de vraies raretés, et nous ne les citons que pour mémoire.

La *structure* des calculs urinaires, étudiée sur des coupes méthodiques, les montre formés de trois parties associées :

1° Un noyau, ou centre d'appel pour la cristallisation ; tantôt purement urique, le noyau peut aussi être constitué par une matière organique amorphe, par des débris épithéliaux ou fibrineux, par des amas microbiens (Galippe), ou même macrobiens, tels que des œufs de *Filaria Bilharzii* dans les cas de Zancarol ;

2° Une trame organique, albuminoïde ou mucineuse, étudiée par Ebstein, par Ord, et provenant de l'inflammation catarrhale de la muqueuse urinaire ;

3° Des couches cristallines, concentriques ou striées, qui forment la masse du calcul ; tantôt elles sont toutes de même nature, tantôt des couches différentes, alternent et se combinent en stratifications concentriques, uriques et oxaliques, par exemple, ou uriques et phospho-carbonatées.

SIÈGE ET RAPPORTS DES CALCULS. — Les calculs peuvent être libres dans la cavité des calices et du bassinet, par cela même *mobilisables* et aptes à provoquer le syndrome de la colique néphrétique ; ou ils se montrent fixes, enchatonnés dans les calices ou l'embouchure de l'uretère, parfois assez nombreux pour bourrer tout le hile rénal ; dans d'autres cas ils se groupent dans un même département de l'organe, ou se répartissent aux deux pôles du rein (Guyon). Leur multiplicité fréquente ne doit jamais être perdue de vue, et nécessite, dans la taille du rein, une exploration méthodique et très complète.

Les deux reins sont pris l'un ou l'autre avec le même degré de fréquence ; souvent tous deux en même temps (17 p. 100, Dickinson ; 15 p. 100, Tuffier).

Cette bilatéralité des lésions est doublement grave, à cause des difficultés opératoires qu'elle comporte, et par la fréquence des récidives sur l'autre rein, après néphrectomie par exemple.

Le *rein* supporte bien, d'abord, le contact du calcul aseptique, et les expériences de Tuffier ont bien établi les conditions de cette tolérance.

La réaction rénale ne se produit que si le calcul *fait obstacle*, crée une rétention glandulaire partielle. Qu'un calice soit obturé, et l'urine s'accumule derrière le corps étranger, refoule la papille rénale, détermine par distension centrifuge une hydronéphrose régionale.

Si l'occlusion porte sur le bassinet, ou sur une série de calices, l'*hydronéphrose calculeuse* se généralise, transforme le rein en une poche urineuse tendue et bosselée, avec augmentation du volume apparent de l'organe, tandis qu'en réalité la substance glandulaire est refoulée, atrophiée par compression, réduite à une coque de plus en plus mince.

Les lésions ainsi produites sont tout à fait comparables à celles

qu'avaient obtenues Straus et Germont dans leurs expériences de ligature aseptique, complète ou incomplète, de l'uretère.

Histologiquement, on constate au début une simple dilatation tubulaire, portant surtout sur les tubuli contorti, avec aplatissement de l'épithélium sécréteur et œdème interstitiel.

La muqueuse des calices et du bassinet s'épaissit, se vascularise, son épithélium prolifère et desquame.

Plus tard, des réactions cellulaires plus complexes se produisent. Des infiltrations embryonnaires se font, surtout dans les zones périvasculaires; les parois artérielles s'épaississent par périartérite; les glomérules subissent la transformation fibreuse, le rein évolue de plus en plus dans le sens de la sclérose atrophique.

Une lésion très curieuse a été étudiée en 1882 par Jardet, chez une malade de mon service; c'est l'apparition, au niveau des papilles du rein, et autour des vaisseaux, de *fibres musculaires lisses*, très volumineuses, disposées en trousseaux, formant une sorte de *muscle rénal* dont l'hypertrophie compensatrice lutte contre l'obstacle croissant apporté à l'élimination urinaire.

Cette hypertrophie compensatrice peut-elle aller plus loin, porter sur la substance glandulaire elle-même? Pour le rein, comme pour le foie, existe-t-il une *hyperplasie vicariante*? La chose est probable, et Le Dentu a cité un cas d'hypertrophie vraie du parenchyme rénal. Mais de plus amples recherches seraient nécessaires à ce sujet.

Nous verrons, dans les lithiases infectées, évoluer une autre série de lésions, relevant à la fois des troubles mécaniques apportés à l'excrétion rénale, et du processus infectieux ascendant et plus ou moins généralisé à tout l'arbre urinaire.

ÉTIOLOGIE. — L'étiologie de la lithiase rénale comprend deux questions : l'une est relative au côté clinique de la maladie, à l'étude du terrain sur lequel elle évolue; l'autre envisage le processus chimique lui-même.

L'*étiologie clinique* est depuis longtemps bien connue.

Certains sujets sont, de par leur hérédité seule, des *prédisposés* à la gravelle; ce sont tous les descendants d'arthritiques ou uricémiques, de goutteux, de diabétiques, d'obèses, et surtout de lithiasiques. Hérédité directe, ou hérédité de maladies diathésiques équivalentes, préparent le terrain, et les enquêtes de Bouchard sur les affinités morbides dans les maladies par nutrition retardante, ont donné les résultats les plus nets : la dyspepsie, la migraine, l'eczéma, l'asthme, l'obésité, les hémorroïdes, le diabète sucré (dans 1/6 des cas), et surtout la goutte (cette sœur de la gravelle, disait Erasme) dans un tiers des cas, la lithiase biliaire, telles sont les maladies que l'on retrouve constamment, associées, alternantes, ou se succédant, dans les antécédents héréditaires ou personnels des graveleux.

D'autres sujets deviennent des prédisposés par leur hygiène défectueuse. La gravelle est une maladie des riches, des classes aristocratiques de la société, des sédentaires, des bons vivants, souvent aussi des intellectuels.

Les gros mangeurs, ceux qui usent largement du pain, de la viande, des gibiers ou aliments riches en ptomaïnes, tels que les viandes noires, les salaisons, les viandes fumées ; les buveurs de bière forte, de vins mousseux, de cidre, plus encore que les buveurs d'alcool : voilà ceux qui ont toutes chances de devenir des graveleux.

Ils le deviennent encore plus sûrement, si, à cet excès de recettes alimentaires, ils joignent une insuffisance des dépenses organiques. La vie de bureau, confinée en air souvent surchauffé, l'absence de marche, d'exercices physiques, constituent de puissantes causes adjuvantes.

Rien de plus commun que de voir un sujet immobilisé en pleine santé, par une fracture de jambe par exemple, présenter au bout de quelques semaines sa première crise néphrétique. De même, j'ai vu des accidents de lithiase se montrer chez des tuberculeux traités par la suralimentation ; chez des dilatés, soumis à une restriction trop grande des boissons, et chez qui les urines devenaient trop concentrées.

Ces causes de la lithiase urique interviennent à peu près au même titre dans la production de la gravelle oxalique ; mais ici, en outre, quelques substances alimentaires paraissent douées d'un pouvoir pathogène spécial. C'est pour cela qu'on interdit aux graveleux l'usage du chocolat et du cacao (très riches en oxalates), des tomates, de l'oseille, des asperges, haricots verts, cresson, groseilles ; qu'on leur conseille d'user très modérément du café et du thé. La lithiase oxalique appartiendrait surtout aux végétariens, comme la lithiase urique aux carnivores.

A ces causes fondamentales, il faut en ajouter d'autres plus banales par leur généralité ; fréquence beaucoup plus grande chez l'homme, 4 cas pour 1 chez la femme, d'après Durand-Fardel ; rareté chez l'enfant ou le jeune sujet, prédominance entre trente et soixante ans, maladie, en somme, de l'âge adulte et de l'âge mur.

Quant aux conditions de race, de pays, de climats, elles semblent n'intervenir qu'indirectement, par les conditions différentes d'hygiène et de vie qu'elles comportent.

Le *processus chimique lithogène* est beaucoup moins nettement connu que l'étiologie clinique.

Dans la gravelle urique ou oxalique, les urines ont pour caractère commun d'être fortement acides et peu diluées. Or l'acide urique est très peu soluble (1 partie pour 1900 parties d'eau chaude), l'oxatate de potasse soluble dans 40 parties d'eau, l'oxalate de chaux presque insoluble.

Toute cause qui concentrera les urines, ou les rendra hyperacides, par excès de phosphates acides comme dans les maladies par ralentissement de la nutrition de Bouchard, pourra donc devenir productrice de gravelle.

De même, aussi, toute influence alimentaire ou hygiénique qui amènera un excès de formation urique, ou abaissera le taux des combustions interstitielles dans l'organisme.

Mêmes causes générales pour la gravelle oxalique, ce qui se comprend facilement si l'acide oxalique dérive directement d'une oxydation plus complète de l'acide urique ; on sait que celui-ci, en s'oxydant, peu donner de l'acide mésoxalique apte à se dédoubler à son tour en acide oxalique et carbonique ou formique (1).

Ces relations chimiques entre les acides urique et oxalique nous montrent qu'il n'y a pas entre les deux lithiases de séparation profonde, de différences fondamentales ; la lithiase urique est beaucoup plus fréquente que l'autre, mais elle est en partie subordonnée à la richesse de production de l'acide oxalique dans l'économie, production qui peut dériver soit de la transformation des albuminoïdes, soit de l'ingestion de certains aliments (chocolat, café, oseille).

Ces relations de l'acide oxalique avec l'acide urique, dit A. Gautier, sont assez étroites pour que de minimes quantités d'oxalates reçus par les aliments, par exemple par le café et le chocolat, augmentent aussitôt la quantité d'acide urique excrétée.

C'est là un fait trop peu connu des médecins, et capital cependant au point de vue de la direction à donner à l'hygiène alimentaire des graveleux.

On a longuement discuté sur les rapports du catarrhe urinaire avec la formation des calculs. Est-ce, comme le veut Meckel, l'inflammation catarrhale de la muqueuse des calices et du bassinet qui commence le processus et amène secondairement la précipitation des éléments minéraux ? Doit-on admettre, avec Ebstein, que c'est l'acide urique éliminé en excès qui agit comme corps irritant, et provoque un catarrhe aseptique avec formation d'un noyau albuminoïde, et cristallisation périphérique d'acide urique ? Se fait-il, comme le suppose Scherer, une fermentation urinaire acide, avec production d'acide lactique, et mise en liberté d'acide urique ? Toutes ces hypothèses sont plus discutables que prouvées.

Il faut aussi tenir compte de ce fait, découvert par E. Pfeiffer, confirmé par Posner, qu'il ne faut pas seulement considérer la quantité d'acide urique contenue dans l'urine, mais aussi l'état sous lequel est excrété cet acide ; tantôt il est *faiblement combiné* et prêt à se déposer, tantôt il est en combinaison stable. Dans l'urine des goutteux, en particulier, l'acide urique serait en combi-

(1) A. Gautier, Cours de chimie, t. III, p. 630.

naison peu stable (1). Ainsi s'expliqueraient les relations cliniques si intimes qui unissent la goutte et la gravelle urique.

Expérimentalement, Nicolaïer et Ebstein, plus tard Tuffier, en 1892, ont pu, par l'ingestion quotidienne de 4 à 6 grammes d'oxamide chez le chien, obtenir la production d'une lithiase urinaire aseptique, avec graviers et calculs dans le rein, l'uretère, la vessie, et néphrite scléreuse très analogue à la néphrite des goutteux.

SYMPTOMATOLOGIE. — Les symptômes très variés que peuvent provoquer les calculs rénaux dépendent à la fois du volume de ceux-ci, de leur siège, de leur immobilité ou de leur migration. On peut, dans leur progression normale, décrire trois étapes, l'une dans le calice et les bassinets, la seconde dans l'uretère, la dernière dans la cavité vésicale.

A. L'*étape rénale* correspond à la formation même du calcul, et à son premier séjour. Nous avons déjà vu quels symptômes assez vagues répondaient à l'encombrement rénal par la poussière urique ou uratique. C'est ici dans les tubuli eux-mêmes et les tubes collecteurs que s'accumule le corps étranger ; l'élimination par simple lavage se fait sans réaction douloureuse le plus souvent, et s'accompagne d'une disparition rapide de la céphalalgie, de l'endolorissement lombaire, du malaise général.

Pour les petits graviers ou calculs, l'étape rénale reste le plus souvent silencieuse. Le calcul se forme et s'accroît peu à peu, et ne trahit son existence que lorsqu'il s'engage dans l'uretère. La colique néphrétique apparaît comme une révélation brutale et inattendue.

Mais, dans d'autres cas, avec ou sans colique néphrétique préalable, les calculs rénaux enclavés dans les calices ou le bassinet prennent des dimensions telles qu'ils ne peuvent plus rester à l'état latent ; les symptômes qu'ils provoquent sont caractéristiques, et très analogues, sauf les différences dues au siège anatomique, aux symptômes des pierres vésicales; les deux plus caractéristiques sont la *douleur* et l'*hématurie*.

La douleur du gros calcul rénal est une douleur sourde, profonde, située en pleine région lombaire, rarement continue, et le plus souvent réveillée ou exacerbée par toutes les conditions qui tendent à mobiliser le calcul. C'est à ce titre que la palpation profonde de la fosse rénale est douloureuse, et surtout que les malades souffrent à l'occasion des secousses du saut, de l'équitation, de la course en voiture ou en chemin de fer, parfois

(1) E. Pfeiffer, Ueber Harnsäure und Gicht. (*Berlin. klin. Woch.*, 1892, n° 16 et suivants).

R. Lépine, Sur le trait. des concrét. uriques (*Sem. méd.*, 1894, p. 49).

même de la simple marche à pied. C'est parfois pendant des années que peuvent durer des douleurs de ce genre, jusqu'au jour où un diagnostic exact permet l'intervention opératoire nécessaire.

Pas de rapport constant, du reste, entre l'intensité de la réaction douloureuse et le volume du calcul ; on souffre presque toujours, il est vrai, avec un gros calcul, mais on peut souffrir tout autant avec des calculs peu volumineux, parfois même avec de simples graviers immobilisés (1) (Le Dentu).

Ce qui, au point de vue clinique, complique encore la question, c'est que la douleur ne reste pas toujours localisée au niveau du rein malade ; non seulement elle s'irradie fréquemment vers les régions lombo-abdominale et inguinale, mais elle peut aussi retentir sur les autres départements de l'appareil urinaire. Chez certains sujets, les nerveux surtout, ces douleurs associées, véritables *synalgésies réflexes*, se montrent du côté de l'autre rein, ou même vers la vessie ; on dit, suivant la terminologie classique de Guyon, qu'il se fait un réflexe douloureux *réno-rénal*, ou *réno-vésical*. Tout l'arbre urinaire peut ainsi prendre part à ce consensus douloureux. Nous retrouverons ces faits à propos du diagnostic de la colique néphrétique, et nous verrons combien ils peuvent obscurcir l'interprétation du syndrome clinique.

L'*hématurie*, quand elle s'associe à la douleur fixe rénale, prend une grande valeur. Ce qu'elle a de caractéristique, c'est d'être, comme la douleur, le plus souvent provoquée, et par les mêmes causes. Elle n'est, du reste, ni très fréquente ni en général abondante ; elle s'arrête bientôt par le fait seul du repos, et son origine rénale est attestée par la présence de cylindres fibrineux dans le dépôt centrifugé de l'urine.

Très fréquemment, les crises calculeuses rénales sont à la fois douloureuses et hématuriques, et prennent ainsi une valeur presque pathognomonique, surtout quand elles surviennent à l'occasion de fatigues ou secousses brusques. Sydenham, en 1660, avait déjà observé sur lui-même et merveilleusement décrit cet ensemble symptomatique, d'où le nom « d'hématurie de Sydenham » donné par Dieulafoy (2) aux hémorragies des gros calculs du rein.

L'*examen physique* du rein calculeux, tant que la lithiase reste aseptique, peut ne donner que des résultats négatifs. Tant qu'il n'y a pas de pyélo-néphrite, ou d'hydro-néphrose, le rein n'augmente pas de volume, et ne se sent à la palpation que s'il est abaissé. Exceptionnellement, si le rein est abaissé et contient plusieurs calculs au contact les uns des autres, la palpation bimanuelle fait percevoir une sensation spéciale de crépitation sèche, que Tuffier appelle très justement la *collision crépitante*.

(1) A consulter : Le Dentu, Affections chirurgicales des reins. — Legueu, Th. de Paris, 1891. — Tuffier, *in* Traité de chirurgie, t. VII.

(2) Dieulafoy, Manuel de pathologie interne, 10e édition, t. II, p. 186.

B. L'*étape uretérale* survient à une époque indéterminée de la lithiase rénale et trouve son expression typique dans le syndrome douloureux de la *colique néphrétique*.

Le petit calcul ou gravier, sous l'action de la poussée urinaire, s'engage au sommet de l'uretère, puis dans sa cavité ; mais là il est pris entre deux forces contraires, le spasme réflexe du muscle uretéral, qui tend à l'immobiliser, et la pression en amont de l'urine sécrétée, qui le pousse vers la vessie. Comme cette dernière force tend forcément à augmenter, alors que la première tend à s'épuiser par sa seule prolongation, le calcul chemine peu à peu ; mais il ne peut le faire qu'en traumatisant la muqueuse uretérale, en provoquant les douleurs les plus vives, et souvent l'hématurie.

La *colique néphrétique* constitue le type le plus complet des coliques viscérales douloureuses. Son début peut être progressif, mais plus souvent il est brusque ou même suraigu. Une douleur violente, pongitive, déchirante, éclate dans l'une des régions lombaires ; elle est continue et exacerbée par des paroxysmes encore plus cruels ; de son foyer central lombaire, elle envoie des irradiations périphériques, presque toujours descendantes, et se prolongeant le long de l'uretère, vers la vessie, au fond des bourses chez l'homme, dans la grande lèvre chez la femme. L'endolorissement du testicule a une grande valeur clinique, et s'accompagne de rétraction de l'organe vers l'anneau par spasme réflexe du crémaster.

La douleur, par son intensité, provoque des plaintes et parfois de véritables cris ; la moindre pression, tout mouvement, en redouble l'acuité, et le malade se tient plié en deux dans son lit, s'efforçant de mettre sa paroi abdominale dans le plus grand relâchement possible.

En même temps, le pouls est petit, serré, rapide ; des vomissements, alimentaires d'abord, puis bilieux, se montrent ; la figure prend un aspect tiré et misérable.

Aussi longtemps que dure la crise aiguë, la vessie est irritable, avec parfois un ténesme très pénible ; mais les efforts de miction n'amènent que l'expulsion d'une petite quantité d'urine plus ou moins concentrée. Souvent même il y a *hématurie*, surtout quand il s'agit de calculs oxaliques.

A mesure que la crise se prolonge, la douleur chemine avec le calcul ; son foyer maximum, rénal au début, se déplace suivant une ligne descendante et oblique vers le pli inguinal ; la palpation, le toucher rectal plus tard, montrent la propagation de la douleur le long de l'uretère, puis jusqu'au niveau du bas-fond de la vessie. Une fois arrivé là, le calcul est bien près de sa dernière étape ou *étape vésicale*.

La crise néphrétique aiguë dure en général quelques heures, mais parfois elle évolue en une série alternée de paroxysmes et de rémissions et peut ainsi se prolonger plusieurs jours.

Elle se termine brusquement, au moment où le calcul tombe dans la vessie, et souvent, en même temps, une émission abondante d'urine a lieu, polyurie claire ou parfois chargée de mucus, et qui peut amener le rejet du gravier au dehors, ou le laisser séjourner dans la vessie.

Telle est la forme classique, régulière, de la colique néphrétique. Mais d'autres types cliniques, plus trompeurs, peuvent s'observer.

Dans la *forme congestive* ou *hématurique*, les urines sont fortement sanglantes, non seulement par érosion de la muqueuse uretérale, mais aussi par congestion hémorragique aiguë de la glande rénale. Si les douleurs restent sourdes, on peut ne voir que l'hématurie, en méconnaître l'origine lithiasique, croire à l'existence d'un néoplasme du rein, ou à une de ces hématuries essentielles provenant de reins sains, comme Klemperer, Leyden, Mendelsohn, Senator, en ont récemment publié des exemples.

Dans d'autres cas, c'est le siège même des douleurs qui peut tromper. Certains malades souffrent autant de la vessie que du rein et de l'uretère, par réflexe réno-vésical ; au moment de la miction, la douleur se propage le long de l'urètre et jusqu'à l'extrémité de la verge, exactement comme chez les calculeux vésicaux. Un des bons moyens de différencier ces synalgésies vésicales des douleurs provoquées par la présence des calculs dans la vessie, c'est de faire uriner le malade *couché* : si le calcul est dans la vessie, la douleur sera supprimée par cette simple précaution (Guyon), elle persistera s'il s'agit d'une colique néphrétique à forme vésicale.

Au cours de la migration uretérale du gravier, des complications graves peuvent survenir. On a cité des cas de mort subite, par inhibition cardiaque due à l'excès de la douleur, des cas de perforation ulcéreuse ou d'éclatement de l'uretère avec infiltration d'urine sous-péritonéale.

Par contre, certains graveleux arrivent à éliminer, presque sans souffrance, des calculs parfois volumineux, comme si leurs voies urinaires, dilatées par le passage fréquent des graviers, avaient en même temps émoussé leur sensibilité réactionnelle.

Le dernier acte, le dénouement de la colique néphrétique, devrait être le rejet du calcul. Mais celui-ci peut être tardif, et ne se constater que si on le cherche avec soin, et parfois au bout de plusieurs jours ; d'où la nécessité d'un examen attentif et prolongé des urines.

A côté des graveleux récidivistes, chez qui le moindre écart de régime fait reparaître les douleurs, il est des sujets à crises rares, parfois même à colique néphrétique unique. Je connais un goutteux qui, il y a trente ans, a eu une seule et très violente colique néphrétique, ayant nécessité la lithotritie, et jamais depuis il n'a eu de récidive calculeuse.

DIAGNOSTIC. — Le diagnostic de la colique néphrétique, dans les cas typiques, est des plus simples, mais souvent au contraire il peut présenter bien des difficultés.

La première question est de savoir si l'on a affaire à une vraie colique néphrétique, ou au contraire à une des *pseudo-coliques néphrétiques* bien étudiées par Tuffier (1).

Bien des affections douloureuses peuvent en effet simuler le syndrome néphrétique. On a noté des erreurs de ce genre dans les accès paludéens, avec congestion douloureuse des reins au moment des paroxysmes fébriles ; dans l'ulcère du duodénum ; j'ai vu des cas de côlite membraneuse, avec ptose de l'angle droit du côlon, où des crises douloureuses du flanc droit auraient assez bien simulé les coliques hépatiques ou néphrétiques, si la débâcle intestinale consécutive n'avait montré l'origine réelle des accidents.

Rappelons également les irradiations ascendantes et rénales de la douleur, dans certains cas de calculs vésicaux ou de prostatite ; la confusion possible de la lithiase avec un phlegmon périnéphrétique au début, une pyélite, une hydronéphrose avec rein mobile.

Même alors que le rein est sain, la localisation douloureuse à son niveau peut se produire ; telles les crises rénales du tabes, décrites par Maurice Raynaud, et qui peuvent même s'accompagner d'hématurie, comme j'en ai observé un cas; tels enfin ces cas embarrassants, étudiés par Rayer, récemment par Legueu, sous le nom de névralgies rénales idiopathiques ou essentielles. La ressemblance symptomatique ici peut être telle que seule l'incision exploratrice a pu souvent permettre le diagnostic différentiel.

Une fois la colique néphrétique reconnue, il ne faut pas oublier que, si la lithiase rénale en est et de beaucoup la cause la plus fréquente, elle n'est pas la seule possible : l'engagement dans l'uretère d'une hydatide, d'un caillot fibrineux, ont pu en imposer pour une crise lithiasique; bien plus souvent, c'est la tuberculose rénale qui cause l'erreur, avec les crises douloureuses causées par le passage dans l'uretère de débris caséeux ; l'examen du sédiment urinaire, la recherche des bacilles de Koch, donneront les éléments d'un diagnostic précis.

A l'étape uretérale de la lithiase rénale est lié un autre danger, capable de compromettre rapidement la vie du malade, l'*anurie calculeuse*.

Ce syndrome, très bien étudié en 1881 par Merklen, depuis par Féréol, Legueu, Donnadieu (2), se présente sous des apparences cliniques assez constantes.

Un calculeux avéré, et presque toujours de longue date, au cours d'une attaque néphrétique, ou indépendamment de toute crise douloureuse, est pris d'un arrêt brusque de la sécrétion rénale ; pendant

(1) Caillaud, Th. de Paris, 1895.
(2) Donnadieu, Th. de Bordeaux, 1895.

un ou deux jours parfois il n'urine pas, bien que la vessie soit absolument vide ; l'anurie peut être moins complète, 100 ou 200 grammes d'une urine pauvre en urée et parfois sanguinolente sont rendus par vingt-quatre heures, et cela pendant cinq, six, ou huit jours. Aucun malaise cependant, et parfois même amélioration trompeuse due à la disparition des douleurs lombaires.

Mais cette *période de tolérance* n'a qu'un temps ; et au bout de sept à huit jours les choses changent de face ; ou bien l'obstacle est levé, et une débâcle polyurique se produit, parfois avec expulsion du calcul, ou bien apparaissent et s'aggravent rapidement les *accidents d'intoxication urémique*. Le malade tombe dans une asthénie profonde, sa langue se sèche, sa température centrale devient hypothermique, on constate du tympanisme abdominal et de la diarrhée, du hoquet, du myosis, des sueurs froides ; à peine parfois un léger œdème malléolaire (Merklen) ; enfin, les fonctions cérébrales subissent à leur tour les atteintes des poisons urémiques, et à la céphalalgie, à l'hébétude intellectuelle, succèdent les grands accidents de l'éclampsie toxique et du coma terminal.

Pour les cas non opérés, la mort survient dans 7 p. 100 des cas, du cinquième au vingt-cinquième jour (Legueu).

Que trouve-t-on à l'autopsie ? D'un côté, l'uretère oblitéré par un ou plusieurs calculs, si ceux-ci sont de petite taille ; s'ils sont volumineux, c'est surtout à l'extrémité supérieure de l'uretère ou dans le bassinet que se trouve l'obstruction.

L'autre rein peut être sain, cas exceptionnel ; il peut faire défaut par absence congénitale (3 cas sur 30 de Legueu) ; le plus souvent il est malade, soit par altérations calculeuses, soit par atrophie scléreuse préexistante.

Même en tenant compte de cette lésion habituelle du rein non oblitéré, on ne peut comprendre la soudaineté et le caractère total de l'anurie calculeuse qu'en faisant intervenir un arrêt réflexe de la fonction urinaire, une *inhibition sécrétoire* des deux reins. Peut-être la durée relativement longue de la période de tolérance est-elle due à la persistance de la sécrétion interne des deux reins ; les expériences de E. Meyer (1), les faits cliniques rapportés par Brown-Séquard (2), plaident dans ce sens.

Le *diagnostic* de l'anurie calculeuse repose, avant tout, sur la connaissance des antécédents lithiasiques du malade. Si ceux-ci font défaut, l'incision exploratrice peut seule parfois éclairer la situation. L'anurie des hystériques se reconnaîtra à la durée beaucoup plus longue de la période de tolérance, plusieurs semaines parfois, à la répétition et à l'abondance de vomissements riches en urée, enfin et surtout à la constatation des stigmates hystériques.

(1) Meyer, *Arch. de physiol.*, 1893, p. 760.
(2) Brown-Séquard, *ibid.*, p. 778.

Dans la compression lente des uretères, au cours surtout du cancer utérin, l'anurie est fréquente, mais lentement progressive, accompagnée d'une hypothermie extrême et d'une intoxication urémique lente, proportionnée aux progrès croissants de l'oligurie.

Dans certains cas d'opération abdominale grave, parfois même après une intervention urinaire bénigne, on a vu l'anurie survenir brusquement, et durer par exemple dix jours après une simple instillation de nitrate d'argent (Legueu). Ces cas, d'ailleurs rares, sont comparables à l'anurie calculeuse, en ce sens que là aussi il s'agit d'anurie par inhibition rénale réflexe; l'excitation provocatrice du réflexe, au lieu d'avoir pour point de départ l'enclavement calculeux, succède à l'opération, mais le rein est sain, il n'y a pas d'obstacle mécanique à l'excrétion urinaire, et, par cela même, le pronostic a moins de gravité.

Enfin, il ne faut pas oublier qu'un calculeux peut devenir oligurique et presque anurique, non par obstruction lithiasique, mais par les progrès seuls de ses lésions rénales, par néphrite interstitielle goutteuse, par exemple.

L'anurie calculeuse une fois reconnue, on doit se demander de quel côté et à quel niveau s'est fait l'enclavement calculeux; au point de vue opératoire la question est de majeure importance (1). Ici c'est à la fois affaire de commémoratifs et d'exploration physique.

Le rein obstrué sera en général celui qui a été douloureux dans les crises néphrétiques antérieures, ou qui l'est encore par la palpation profonde, la recherche du ballottement. Même alors que la douleur a disparu, la paroi musculaire du côté malade résiste sous la main, *se défend*, et c'est parfois le seul signe de localisation, comme dans un cas de Legueu.

Enfin on ne devra jamais négliger le toucher rectal chez l'homme, le toucher vaginal chez la femme; ils pourront révéler soit la présence d'un calcul arrêté dans la portion terminale de l'uretère, soit tout au moins une sensibilité provoquée plus forte du côté malade.

Voyons, pour ne pas scinder l'étude de l'anurie calculeuse quelles doivent être les indications du traitement. Ici trois périodes doivent être distinguées au point de vue de l'intervention chirurgicale.

Dans les premiers jours de l'anurie, la tolérance organique reste parfaite, on peut espérer la guérison médicale, il est trop tôt pour opérer. On recourra au régime lacté, aux eaux diurétiques de Contrexéville ou de Vittel, aux bains prolongés, aux courants voltaïques ou faradiques le long de l'uretère (Guyon).

La glycérine à hautes doses, 50 à 100 grammes, répétés s'il le faut à intervalles plus ou moins proches, a été préconisée par Hermann, et semble avoir donné de bons résultats.

(1) Donnadieu, Diagnostic et traitement de l'anurie calculeuse (*Gaz. des hôp.*, 1896, p. 423).

On a échoué, l'anurie persiste; faut-il attendre pour opérer que le malade soit en pleine urémie? Non, car alors il serait trop tard, le rein ne serait plus touché seulement dans sa fonction mais aussi dans son intégrité cellulaire.

C'est donc dans ce que Donnadieu appelle très justement la *période intermédiaire* qu'il faut agir, ni trop tôt, ni trop tard, au moment où les *petits signes urémiques* montrent que les limites de la tolérance organique sont atteintes.

Sans entrer dans les détails d'une discussion toute chirurgicale, disons que l'opération de choix est ici la *néphrotomie*, avec ablation du ou des calculs.

Rien de plus frappant que les résultats de cette intervention. Quelques heures à peine après la taille rénale, le rein incisé reprend sa fonction, parfois avec une véritable débâcle polyurique, l'urine coule à flots et traverse le pansement. Dès lors le malade est sauvé. Souvent même le spasme uretéral s'éteint, et le calcul, reprenant librement sa migration, arrive au bout de quelques jours dans la vessie. Alors que l'anurie calculeuse non traitée chirurgicalement donne une mortalité variable, suivant les statistiques, entre 82 et 67 p. 100, la mortalité des cas opérés n'est que de 33 p. 100 (Demons et Pousson).

Il est intéressant, au point de vue de la physiologie pathologique, de comparer à l'anurie calculeuse l'*hydronéphrose calculeuse*. Dans cette variété, rare du reste, de l'hydronéphrose, le calcul oblitère le sommet de l'uretère, les cavités du bassinet et des calices ne se vident plus, ou ne le font que par intermittences; l'urine s'accumule au-dessus de l'obstacle, comprime et refoule la substance rénale. L'organe augmente de volume, devient bosselé, et finit, aux degrés extrêmes de la lésion, par se transformer en un véritable kyste urineux, limité par une coque mince de parenchyme rénal atrophié et sclérosé.

L'obstacle calculeux semble donc le même, qu'il y ait anurie ou hydronéphrose. Mais dans le second cas, il n'agit que mécaniquement, ne supprime fonctionnellement que l'un des reins; dans le premier cas, au contraire, il y a suppression mécanique de l'un des reins et suppression fonctionnelle de l'autre.

L'intervention ou non du *réflexe inhibitoire réno-rénal* crée donc toute la différence d'évolution et de pronostic qui sépare les anuries et hydronéphroses calculeuses.

II. — LITHIASE RÉNALE INFECTÉE.

Si le rein lithiasique, primitivement aseptique, s'infecte, une autre série d'accidents morbides apparaît.

Voyons d'abord sous quelles influences, et par quels procédés se fait l'infection.

C'est surtout chez les lithiasiques âgés et atteints de longue date que s'opère la transformation septique des lésions. C'est que, chez eux, tout l'appareil urinaire est plus ou moins altéré ; lésions d'artériosclérose, de néphrite calculeuse, prostate sénile hypertrophiée, vessie et urètre souvent malades : voilà tout autant de lésions qui ont pour effets communs de diminuer la résistance organique de la glande rénale et de gêner en même temps l'excrétion urinaire. Or les expériences de Guyon et de Tuffier ont pleinement mis en lumière l'importance capitale de ces conditions au point de vue de l'infection urinaire.

Sur un terrain ainsi préparé toute graine infectieuse pourra facilement germer ; et les occasions d'infection sont nombreuses.

La plus fréquente de ces causes est un cathétérisme insuffisamment aseptique, pratiqué pour vider ou explorer la vessie.

Souvent aussi, c'est une infection génitale qui retentit sur l'appareil urinaire : blennorragie, surtout chez l'homme, avec cystite et pyélonéphrite ascendante, sans qu'il soit prouvé que le gonocoque puisse remonter jusqu'au rein (Marcel Sée), et plutôt probablement par infection pyogène associée ; chez la femme, métrites d'origine puerpérale, métrites et vaginites blennorragiques.

L'intégrité des *voies urinaires inférieures* est donc capitale chez le lithiasique, et doit être sauvegardée à tout prix.

Les germes pathogènes qui interviennent le plus communément dans l'infection des calculeux sont le colibacille et le streptocoque. Leur accès rénal peut également être favorisé par toute cause capable d'amener la congestion du rein, et c'est à ce titre que peuvent intervenir l'action du froid, les traumatismes locaux, les excès alcooliques ou vénériens.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — Le rein lithiasique infecté présente des lésions typiques, constituant ce que l'on a très justement appelé la *pyélonéphrite avec distension*. La capsule adipeuse périrénale est enflammée, lardacée et scléreuse. Le rein est gros, parfois énorme, lourd, bosselé, adhérent aux tissus voisins, parfois transformé en une véritable poche purulente. A la coupe, on voit s'écouler un liquide séro-purulent et fétide, contenu dans une série de logettes anfractueuses ; le parenchyme rénal refoulé a pris à ses deux extrémités une forme recourbée et en casque, et peut ne plus former qu'une coque très amincie.

Dans des cas moins graves, la muqueuse des calices et du bassinet est épaissie, vascularisée, tomenteuse, recouverte d'un exsudat muco-purulent ; le parenchyme rénal a conservé sa forme et son volume, mais il est fortement congestionné, criblé de petits abcès miliaires, ou présente un ou plusieurs abcès collectés, en rapport souvent avec le siège des calculs.

Les *calculs* des lithiasiques infectés ont des caractères très spéciaux. Ils sont légers, irréguliers et vermoulus, souvent coralliformes, très facilement friables, très différents par toutes ces propriétés des calculs oxaliques et uriques. Ils sont formés de *phosphate ammoniaco-magnésien*, et de *carbonate de chaux*. Mais rarement ces concrétions à bases terreuses sont primitives, et Tuffier, en surphosphatant des chiens, n'a pu réussir à les reproduire. Presque toujours on trouve, au centre de ces calculs phosphatiques, un noyau oxalique ou urique, et leur incrustation terreuse, par stratifications successives, n'est que *secondaire* et liée à la fermentation septique de l'urine. Dumas, dès 1830, Pasteur en 1862, Van Tieghem, ont montré que l'urée attaquée par les ferments se décomposait, avec formation de carbonate d'ammoniaque, réaction alcaline de l'urine et précipitation des phosphates. C'est par ce mécanisme que les infections urinaires amènent le développement des concrétions phosphatiques secondaires chez les graveleux.

SYMPTOMATOLOGIE. — L'infection du rein lithiasique se caractérise par des symptômes de deux ordres, les uns généraux, les autres locaux.

La fièvre revêt les allures des fièvres septicémiques, et peut se montrer sous le type suraigu, avec grands accès hyperthermiques, sueurs profuses, vomissements et délire.

Plus souvent, elle évolue sous une forme subaiguë, rémittente, ou pseudo-intermittente, mais sans périodicité réglée ni action thérapeutique des sels de quinine. En même temps surviennent des troubles digestifs d'une grande importance pour le diagnostic : l'appétit se perd, ou fait même place à un dégoût profond pour les aliments, la langue se sèche, on voit survenir des vomissements, de la diarrhée fétide, des poussées mobiles de congestion pulmonaire, du subdélire, des sueurs froides ; l'amaigrissement devient extrême, le teint plombé et terreux, le malade épuisé meurt dans un état de marasme typhique plutôt encore que d'urémie.

Cette évolution peut être parfois très insidieuse et se prolonger pendant longtemps ; mais, sauf intervention opératoire heureuse, le pronostic en est toujours des plus graves.

L'examen local de l'une ou des deux régions rénales montre l'existence d'un gros rein faisant tumeur, arrondi ou ovoïde, ferme, rénitent, sans fluctuation nette, douloureux à la pression, et donnant, par l'exploration bimanuelle, la sensation du ballottement.

Quand le pus collecté arrive à s'évacuer par l'uretère, apparaît une pyurie rénale, avec *polyurie trouble* (Guyon), laiteuse ; le pus émulsionné dans l'urine ne se dépose que lentement, et moins complètement que dans les cystites purulentes,

Parfois, les urines restent claires, bien que les symptômes géné-

raux, la fièvre, l'endolorissement lombaire, les caractères de la tumeur rénale fassent soupçonner une pyélonéphrite; puis, tout d'un coup, la poche rénale se vide par polyurie trouble, en même temps que s'atténuent ou disparaissent les symptômes généraux et locaux. Ces cas de pyonéphrose intermittente donnent les indications les plus précises, puisqu'ils démontrent à la fois que l'un des reins est malade et que l'autre est resté sain (Tuffier).

Diverses complications peuvent modifier les allures ou la terminaison des pyonéphroses calculeuses. La muqueuse du bassinet peut s'ulcérer ou se perforer, et donner lieu à des migrations purulentes avec élimination des calculs, d'où la production de fistules rénales ouvertes aux lombes, dans l'estomac, le côlon, le duodénum, ou même les bronches, avec des symptômes locaux en rapport avec ces diverses localisations.

Sans même qu'il y ait perforation du bassinet, le processus pyogénique peut se propager par les voies lymphatiques à travers la capsule fibreuse du rein (Albarran), envahir l'enveloppe adipeuse et déterminer la formation d'un abcès périnéphrétique.

De toutes façons, on le voit, le pronostic des pyonéphrites calculeuses est des plus sombres.

DIAGNOSTIC. — Il est très complexe, puisqu'il faut non seulement reconnaître l'existence de la gravelle, mais encore en déterminer la nature chimique, et préciser le mieux possible l'état anatomique et fonctionnel des deux reins.

Nous ne reviendrons pas sur le diagnostic de la lithiase elle-même; à propos du sable rénal, de la colique néphrétique, des pyélonéphrites calculeuses, nous en avons déjà examiné les principales éventualités.

La *variété chimique* de lithiase à laquelle on a affaire, sera reconnue par l'état général et constitutionnel du sujet, ainsi que par l'examen microscopique du sédiment urinaire.

Les graveleux uriques sont le plus souvent des citadins, arthritiques ou de souche goutteuse, gros mangeurs de viande. Leurs urines sont concentrées, très acides, et laissent déposer du sable rouge adhérent aux parois du vase; l'examen histologique montre des cristaux polymorphes d'acide urique, d'un jaune fauve, ayant des formes caractéristiques, dites en pierre à aiguiser, en fer de lance, en rosaces. Si on les traite par l'acide nitrique et une goutte d'ammoniaque, on obtient la réaction de la murexide.

Les graveleux oxaliques sont le plus souvent des paysans (Bouchardat), des végétariens. Le sédiment urinaire est un sable gris bleuâtre, formé de cristaux faciles à reconnaître, en enveloppe de lettre.

Enfin dans la lithiase phosphatique, on constate des signes d'infection des voies urinaires; l'urine est *alcaline à l'émission*, d'odeur

souvent ammoniacale ; on trouve dans le sédiment des cristaux dits en tombeaux, d'oxalate de chaux, et des dépôts amorphes de carbonate de chaux.

Pour reconnaître l'état du rein malade, on se fondera sur les résultats de la palpation ; parfois, s'il y a hydronéphrose calculeuse, on pourra par un artifice d'exploration, tel que l'injection dans le bassinet dilaté de quelques gouttes d'une solution fuchsinée (1), voir si l'uretère est totalement obturé ou encore en partie perméable.

On ne négligera jamais d'explorer très soigneusement le rein présumé sain, de chercher s'il n'existe à son niveau aucune douleur spontanée ou provoquée par la percussion. Nous avons déjà noté la valeur clinique toute spéciale de la pyurie intermittente.

TRAITEMENT. — Les indications thérapeutiques sont nombreuses et varient suivant la nature et le degré de la lithiase urinaire.

Chez les *prédisposés*, comme chez les lithiasiques avérés, des prescriptions sévères d'hygiène s'imposent.

On devra écarter du régime alimentaire toutes les substances capables d'augmenter dans les urines le taux de l'acide urique. On sait que sa proportion excrétée peut s'élever, par la nourriture exclusivement animale, jusqu'au chiffre de 1gr,5 et même de 2 grammes par jour ; que, de plus, « le travail cérébral et le repos des muscles augmentent réciproquement la quantité d'acide urique des urines ». (A. Gautier.)

L'uricémique doit donc se contraindre à être un petit mangeur, ne jamais prendre plus d'un plat de viande par repas, s'abstenir de gibier, foie gras, viandes noires, fumées, ou faisandées, de fromages forts. Tout ce qui tend à augmenter l'acidité urinaire, déjà trop forte chez lui, doit être évité, tels les vins alcooliques, liquoreux, mousseux surtout, les boissons gazeuses, les bières fortes, le cidre en trop grande quantité.

On proscrira de même les substances riches en acide oxalique, puisque nous savons que les oxalates ingérés augmentent aussitôt la quantité d'acide urique excrété ; tels le cacao, le chocolat (A. Gautier), le thé, le poivre, l'oseille, les épinards, le café, les groseilles, les betteraves, les haricots verts.

On donnera comme boisson de table un vin blanc léger très coupé ; le régime sera mixte, riche surtout en légumes verts et en fruits.

Le graveleux devra en outre marcher, faire des exercices physiques, stimuler ses fonctions cutanées par l'hydrothérapie, les frictions sèches et les bains alcalins.

Pendant la *colique néphrétique,* on prescrira le repos absolu, les

(1) A. Chauffard, *Soc. méd. des hôp.*, 8 mai 1885.

bains chauds prolongés, le lait coupé d'eau de Vichy comme aliment à la fois et comme boisson. On atténuera la douleur par des applications locales gaïacolées ou chloroformées, par des injections sous-cutanées de morphine s'il y a lieu. On s'abstiendra de tout massage local.

Une fois la crise aiguë terminée, on mettra en œuvre les médications alcalines et diurétiques.

Dans la gravelle urique, on retirera d'excellents résultats des alcalins donnés à petites doses fractionnées, sous forme de sels de potasse, comme le prescrivent souvent les médecins anglais, ou sous forme de sels sodiques. Le benzoate de lithine, à la dose de $0^{gr},50$ à 1 gramme par jour, est un des meilleurs médicaments à employer, et qui me paraît au moins égal à la pipérazine, très vantée récemment.

Les cures thermales de Vichy, de Vals, de Royat, trouvent souvent leur indication. Les eaux chaudes de Plombières conviennent très bien aux graveleux goutteux, et amènent une élimination abondante d'acide urique.

Si l'on cherche à provoquer une diurèse éliminatrice, à faire un véritable lavage interne de l'organisme, on retirera les meilleurs effets des cures de Contrexéville, de Vittel, d'Évian. Les eaux sulfatées calciques froides d'Aulus, de Capvern, sont également recommandables.

Dans la gravelle oxalique, la médication alcaline ne doit pas être prescrite, et c'est surtout à l'hygiène générale et au régime alimentaire qu'il faut recourir.

Restent les *formes chirurgicales* de la lithiase urinaire, où les indications opératoires varient suivant le degré et la nature des lésions. Sans entrer dans des détails d'ordre chirurgical, citons, d'après Tuffier, le degré de gravité des diverses opérations que l'on peut pratiquer sur le rein calculeux.

Dans la *néphrolithotomie*, la mortalité opératoire est de 6,1 p. 100 avec persistance de fistules urinaires dans 3,3 p. 100 des cas.

La *néphrotomie*, en cas de pyélonéphrite suppurée, est beaucoup plus grave ; la mortalité est de 33,3 p. 100, avec une proportion de fistules urinaires de 34,2 p. 100.

Enfin la *néphrectomie* donne une mortalité de 38,8 p. 100. Ici toute possibilité de fistule urinaire disparaît, mais il ne reste plus qu'un seul rein, et si celui-ci devient à son tour calculeux (ce qui est loin d'être rare), on voit combien devient grave la situation du malade.

XVIII. — HYDRONEPHROSES.

Sous le nom d'*hydronéphrose*, on désigne la tumeur formée par la distension urinaire aseptique du rein et du bassinet.

Suivant que la poche rénale est définitivement enkystée, ou peut

encore communiquer avec l'uretère, on distingue les hydronéphroses en *permanentes*, et *intermittentes*. Cette dernière variété a été récemment étudiée par Landau, Le Dentu, Terrier et Baudouin, S. Duplay.

ÉTIOLOGIE. — On doit, suivant la remarque très juste de Tuffier, distinguer les hydronéphroses en *congénitales* et *acquises*.

Dans le premier groupe, se trouvent tous les cas qui relèvent de malformations fœtales : absence congénitale ou imperforation de l'uretère, rétrécissement ou imperforation de l'urètre, peut-être même phimosis très étroit (James).

Suivant que le vice de conformation atteint un seulement ou les deux reins, l'hydronéphrose sera uni ou bilatérale.

Développée pendant la vie intra-utérine, elle constitue, par son volume, une cause de dystocie. Elle peut, au contraire, n'atteindre que peu à peu son développement, ne faire tumeur parfois que pendant la seconde enfance, en cas, par exemple, de simple sténose uretérale. Congénitale par le vice de conformation qui l'a préparée, l'hydronéphrose semble acquise par son époque d'apparition.

L'*hydronéphrose acquise* est au contraire une affection de l'adulte, fréquente surtout chez la femme, ce qu'explique assez son origine souvent péri-utérine.

Les causes de rétention capables de provoquer l'hydronéphrose peuvent se rencontrer sur tout le trajet réno-uretéral.

Dans le pelvis, citons tout d'abord le cancer utérin (sur 142 cancers, d'après Morris, 116 hydronéphroses dont 94 doubles) ; les fibromes volumineux de l'utérus, les kystes ovariques, les périmétrites anciennes devenues scléreuses, les prolapsus ou grands déplacements de l'utérus.

Les rétrécissements cicatriciels ou néoplasiques des uretères, la tuberculose uretérale (Tuffier), les néoplasmes du méat uretéral dans la vessie, les traumatismes urinaires, sont des causes assez fréquentes d'hydronéphrose.

Le rôle étiologique de la lithiase rénale est bien moindre qu'on ne le croirait et Arnould (1891) n'en considère que deux cas comme probants.

La néphrotose est, au contraire, une cause fréquente de rétention rénale et d'hydronéphrose, mais seulement dans des conditions anatomiques déterminées. Il faut que, de par le déplacement du rein ectopié en bas et en dedans, l'uretère devienne coudé, présente une sorte de plicature qui en efface le calibre. Si le coude uretéral est fixé par des adhérences, l'hydronéphrose est permanente. Elle est intermittente, si, le rein ectopié revenant en position normale, le bassinet se redresse en même temps que l'uretère redevient facilement perméable. Cette pathogénie de l'hydronéphrose intermittente a trouvé sa démonstration dans les travaux de Landau, de Terrier et Baudoin, de Tuffier.

Il est à remarquer que, parmi ces causes diverses d'hydronéphrose, certaines sont particulièrement aptes à déterminer l'infection secondaire de la poche rénale, et la transformation de l'hydronéphrose en pyonéphrose ; tels, en particulier, les lésions pelviennes septiques chez la femme, cancer de l'utérus, périmétrites, fibromes volumineux et infectés.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — Si, au début de l'affection, le bassinet seul peut être distendu, ce stade initial ne tarde pas à être franchi, et le rein participe bientôt au processus ; hydronéphrose partielle, si un des calices seul est oblitéré ; totale, le plus souvent, quand l'obstacle siège plus bas, en un des points du tractus uretéral.

Dans un cas typique d'hydronéphrose, on trouve une grosse poche globuleuse, du volume d'une tête de fœtus en moyenne, et présentant souvent une série de bosselures au niveau des divers lobules rénaux. La partie inféro-interne de la tumeur correspond au bassinet, la partie supéro-externe à ce qui reste de parenchyme rénal. Celui-ci est réduit à une coque mince, cloisonnée sur une coupe verticale, à paroi interne lisse et blanchâtre.

L'examen histologique, même dans les cas très avancés, montre que le parenchyme rénal est plus comprimé par refoulement excentrique que détruit, et des glomérules et tubuli encore en état de fonctionner restent reconnaissables. L'examen clinique confirme ces données, dont on comprend l'importance au point de vue opératoire.

Le liquide contenu dans la poche est tantôt franchement urineux, tantôt décoloré et limpide, tantôt en partie hématique et coloré en rouge ou en brun par le sang épanché.

La provenance urinaire du liquide peut toujours être reconnue par la recherche de l'urée, des chlorures.

L'albumine fait le plus souvent défaut.

L'exploration de l'uretère montre que ce conduit peut être largement dilaté quand l'obstacle mécanique est situé très bas, ou au contraire rétréci, oblitéré même, suivant le siège et la nature de la lésion causale.

SYMPTOMATOLOGIE. — L'existence clinique de l'hydronéphrose commence avec la constatation de la tumeur. Celle-ci présente les caractères typiques des tumeurs d'origine rénale ; par le palper bimanuel, on la sent arrondie, rénitente, fluctuante quand elle n'est pas trop tendue ; elle est mobile, peu douloureuse à la pression, et donne la sensation du ballonnement ; la présence du côlon à sa partie antéro-interne se traduit par une zone de sonorité ; enfin, la tumeur n'évolue pas vers la région lombaire, elle y arrive profondément, mais proémine en avant et tend de plus en plus à devenir abdominale.

Des douleurs peuvent se montrer, quand le kyste est devenu assez volumineux pour comprimer les branches du plexus lombaire, ou même de véritables crises néphrétiques, survenant par intervalles avec leurs irradiations habituelles.

La sécrétion urinaire n'est en général pas modifiée, l'autre rein suffisant à lui seul à la fonction.

L'hydronéphrose *intermittente* ne s'en tient pas là, et présente des caractères évolutifs très particuliers. Du jour au lendemain, sans cause appréciable, et comme par un changement à vue, les douleurs disparaissent et la tumeur s'efface, en même temps qu'une polyurie subite, une véritable *débâcle urinaire* (Tuffier) donne l'explication du phénomène. Les jours suivants, la rétention rénale se reproduit peu à peu, la tumeur se reforme, reprend son volume primitif, jusqu'à ce qu'une autre déhiscence amène de nouveau une sédation temporaire des accidents, et les choses peuvent aller ainsi très longtemps, avec des alternatives régulières et presque périodiques, à moins que la guérison spontanée ne survienne progressivement, ou que l'intervention opératoire n'ait lieu.

Dans les cas d'hydronéphrose double, le pronostic est naturellement bien plus grave, et l'urémie devient l'aboutissant naturel de la maladie.

Si, par infection secondaire, l'hydronéphrose se transforme en pyonéphrose, on verra apparaître la fièvre, les symptômes généraux de l'infection urinaire, et, dans la forme intermittente, des crises passagères de polyurie trouble, de pyurie d'origine rénale.

DIAGNOSTIC. — Il ne devra pas se borner à reconnaître que la tumeur est à point de départ rénal, et constituée par une hydronéphrose. On devra préciser, le plus possible, le degré de perméabilité de l'uretère, et le taux de conservation fonctionnelle du parenchyme rénal. Ces deux notions sont capitales au point de vue du pronostic et des indications opératoires.

Pour juger de la valeur fonctionnelle du rein, on pourra donner au malade un médicament à élimination rénale, le salicylate de soude, par exemple, et en rechercher la présence dans le liquide extrait par ponction.

C'est ce que j'ai fait en 1885 chez un de mes malades (1), en même temps que, par une autre manœuvre, je constatais la perméabilité de l'uretère : dans la poche de pyonéphrose calculeuse, un centimètre cube d'une solution de fuchsine était injecté, et, une heure après, cette matière colorante était retrouvée en abondance dans l'urine.

Depuis cette époque, des procédés plus délicats et plus parfaits ont été mis en œuvre, notamment le cathétérisme des uretères. Dans un cas récemment publié par Schwartz (2), une volumineuse hydro-

(1) A. Chauffard, *Bull. de la Soc. méd. des hôp.*, 1885, p. 165.
(2) Schwartz, *Soc. de chir.*, 3 juin 1897.

néphrose droite a été vidée en trois séances différentes de cathétérisme de l'uretère, donnant issue à 500 grammes, puis 1500 grammes, et enfin 4 litres de liquide hématique. Guérison complète, après lavages de la poche au nitrate d'argent, et maintien à demeure de la sonde uretérale pendant une dizaine de jours. Le rein hydronéphrotique était encore apte à fonctionner, puisque, par la sonde à demeure, il éliminait une quantité quotidienne d'environ 500 grammes d'urine, contenant une quantité appréciable d'urée.

Au diagnostic anatomique et fonctionnel, il faudra, autant que possible, joindre le diagnostic *causal*. On comprend combien une hydronéphrose de cause intra-pelvienne pourra être de pronostic plus grave qu'une hydronéphrose à obstacle rénal ou uretéral supérieur.

TRAITEMENT. — Le traitement de l'hydronéphrose ne peut être qu'opératoire, mais, suivant les cas, le procédé à employer pourra être très différent. Néphrorraphie dans les cas de rein mobile à coudure uretérale (Guyon); cathétérisme de l'uretère, répété ou permanent, pour les formes ouvertes, ou à déhiscence intermittente; néphrotomie pour les hydronéphroses fermées, ou quand l'obstacle, par son siège ou sa nature, ne peut être supprimé. C'est ainsi que l'on a conseillé la néphrotomie lombaire comme opération palliative, et destinée à prévenir les accidents urémiques, au cours de l'occlusion lente des uretères par cancer utérin.

En tout cas, avant toute grande intervention il sera toujours bon de recourir à la ponction aspiratrice et aseptique de la poche; souvent elle permet à elle seule d'obtenir la guérison; toujours elle apporte au diagnostic un complément nécessaire de précision et de certitude.

MALADIES DE LA VESSIE

PAR

L. GUINON

Médecin des hôpitaux.

SÉMIOLOGIE DE LA VESSIE

Ce n'est pas le lieu d'exposer ici dans tous leurs détails les nombreux troubles que peut présenter la vessie ; maintes affections vésicales sont à la limite de la médecine et de la chirurgie ; tels les calculs vésicaux ; mais comme leur thérapeutique est tout entière dans l'intervention chirurgicale, leur description ne saurait trouver place dans ce chapitre.

En revanche, il est nombre d'affections qui ne sont que des épisodes dans le cours de maladies médicales et dont l'étiologie comme la médication relèvent uniquement de la pathologie interne. Peu importants pour la plupart à un examen superficiel, méconnus, négligés ou traités à la légère par le médecin, ils méritent mieux que cela ; tel trouble révèle pour la première fois une maladie grave, tel autre est le stigmate d'un état pathologique profond ; enfin beaucoup d'entre eux prennent une place si considérable dans les préoccupations du malade, qu'ils envahissent en quelque sorte toute sa vie physique et intellectuelle et en deviennent l'unique souci.

Il est bon d'ajouter que cela est vrai seulement de l'homme ; la femme ignore de telles préoccupations ; « ses trois centimètres d'urètre, comme dit M. Brissaud, la laissent bien indifférente ». Chez l'homme, au contraire, la gravité de certains troubles, la ténacité de quelques autres et peut-être aussi l'union si étroite chez lui de l'appareil génital et des voies d'excrétion de l'urine créent de toutes pièces ce que Janet a si bien nommé la *préoccupation mictionnelle* ou *urinaire* et mettent au premier plan toute une classe de symptômes que j'ai étudiés chez l'enfant sous le nom de *névroses urinaires* et que Janet a décrits plus nombreux chez l'adulte sous le nom de *troubles psychopathiques* de la miction.

En effet, la plupart relèvent de la pathologie nerveuse et par leur origine, — car on les observe chez les névropathes ou les dégénérés —

et par leurs caractères, car ils ont, des syndromes nerveux, la ténacité de siège et la variabilité de forme.

L'examen physique de la vessie nécessite l'emploi d'instruments; la palpation par la région hypogastrique, le toucher par le vagin ou par le rectum ne peuvent en effet donner que des renseignements tout à fait insuffisants; le cathétérisme avec l'explorateur métallique, et parfois même l'endoscopie, sont nécessaires à un diagnostic précis.

Heureusement pour le médecin, ces moyens sont le plus souvent surperflus et la seule analyse des signes fonctionnels suffit au diagnostic. Ces signes sont fournis soit par la *sensibilité*, soit par la *motilité*.

Parmi les troubles de la sensibilité, nous étudierons la *cystalgie*, les *coliques vésicales*, l'*anesthésie vésicale*; parmi les troubles de la motilité, le *spasme urétral*, la *pollakiurie*, l'*incontinence* et la *rétention d'urine*.

CYSTALGIE. — COLIQUES VÉSICALES.

La vessie est douloureuse dans toutes les inflammations ou cystites, qu'elles soient primitives ou secondaires; très tolérante, aussi longtemps qu'elle n'est pas enflammée, comme le prouve le silence des calculs vésicaux, elle donne les douleurs les plus vives quand sa muqueuse réagit contre le corps étranger.

La cystalgie avec ou sans ténesme est une complication fréquente des hémorroïdes enflammées ; elle se voit aussi chez la femme dont l'utérus ou les annexes sont malades, enflammés ou déplacés.

On a cherché à isoler sous le nom d'*irritabilité vésicale*, *irritabile bladder* (Gant) un état anormal de contractilité douloureuse de la vessie qui n'est pas une entité morbide mais doit être divisé en plusieurs états pathologiques. Zuckerkandl, Dacheux, se basant sur l'examen endoscopique, attribuent cet état à la congestion du bas-fond vésical, au moins dans les affections génitales de la femme.

En dehors des types précédents, il existe une cystalgie vraie, simple, essentielle ou névropathique (Bourguignon, Ultzmann, Hartmann). On l'observe chez les neurasthéniques héréditaires, les migraineux, parfois isolée, souvent accompagnée ou précédée d'autres malaises vésicaux ou génitaux (Janet). Elle apparaît sous l'influence de causes en apparence banales, comme le froid, l'humidité, la constipation, la résistance prolongée au besoin d'uriner, les écarts de régime, les excès de coït.

C'est une douleur paroxystique, tantôt rétropubienne, tantôt propagée au gland, au périnée, aux aines, au rectum, au coccyx. Elle s'accompagne souvent de spasmes de la vessie, qui déterminent la pollakiurie, ou de spasmes du sphincter urétral, qui produisent une miction lente et pénible, parfois la rétention passagère (Janet). Entre

les accès, le malade éprouve une douleur sourde ou une sensation de pesanteur ; parfois c'est moins encore, mais le malade « sent constamment sa vessie » et c'est assez pour fixer son attention et le jeter dans une véritable hypochondrie.

Les *coliques vésicales* ne s'observent guère que dans l'ataxie ; la douleur s'irradie à toutes les parties génitales, elle s'accompagne d'une violente envie d'uriner avec un ténesme déchirant qui affole le malade et lui fait prendre les attitudes les plus variées pour atténuer sa souffrance. Comme les autres coliques, celles-ci apparaissent soudainement, disparaissent brusquement, enfin elles atteignent une intensité effroyable (Fournier).

On conçoit la difficulté du diagnostic en présence de ces différents types de douleurs ; le malade est convaincu qu'il a « la pierre » et le médecin ne manque pas le plus souvent de le confirmer dans cette opinion. On peut éviter cette erreur en analysant un peu les symptômes et surtout en voyant à quel malade on a affaire. Dans le cas de cystalgie c'est toujours un neurasthénique hypochondriaque ; il est bien rare que ce soit le seul trouble qu'il présente, c'est un homme à « petits papiers » et à histoire compliquée. Quant aux coliques vésicales, elles ne sont pas longtemps le seul symptôme du tabès ; on pourra facilement déceler d'autres *algies* ou un trouble réflexe, patellaire ou oculaire ou génital qui en fixera la nature.

ANESTHÉSIE VÉSICALE.

C'est un phénomène rare. Quand elle accompagne la paralysie du réservoir, elle passe inaperçue au milieu du syndrome de la rétention, mais elle peut être un symptôme isolé de la période préataxique du tabès ou de l'hystérie ; le malade perd la sensation du besoin d'uriner, qui est remplacée par la sensation de plénitude, de gêne abdominale ; il n'évacue sa vessie qu'après une distension excessive ou bien « par raison » à heures fixes. Il va sans dire que dans ces cas il y a toujours une *anesthésie de l'urètre postérieur*.

L'*anesthésie de l'urètre antérieur* peut exister indépendamment ; les malades perdent alors la sensation de la miction ; ou plutôt, ils perçoivent le départ de l'urine, mais perdent toute notion du moment où l'urine cesse de couler, et pour en juger, sont obligés de regarder (Fournier).

POLLAKIURIE.

La fréquence des mictions varie beaucoup suivant le sexe et les habitudes de chaque sujet. La femme urine moins souvent que l'homme ; il est certains sujets auxquels quatre évacuations par jour suffisent, d'autres qui urinent toutes les deux heures.

La fréquence des mictions augmente quand la sécrétion est plus abondante (polyurie). On l'observe encore quand la vessie est irritée par un corps étranger (calcul), par une inflammation (cystite). par une lésion de voisinage (métrite et inflammation des annexes, tumeurs, hémorroïdes), par un changement de composition de l'urine chargée en urates (goutteux), en phosphates (neurasthéniques), trop acide (Mercier) ou altérée par une néphrite (Dieulafoy).

Enfin il faut citer la forme la plus fréquente et la plus éphémère, la pollakiurie des émotions et de l'attente.

Dans l'enfance, la pollakiurie est fréquente; très souvent causée par une légère vulvite chez les filles, un petit point de balanite, ou un phimosis chez les garçons, on l'observe encore à la suite d'un bain froid, après une purgation qui a densifié l'urine, et sous l'influence de la dentition. Mais il existe aussi une pollakiurie nerveuse que j'ai rencontrée chez des sujets névropathes, fils d'asthmatiques, de migraineux. Elle est diurne et nocturne; le jour, l'enfant urine parfois dans ses vêtements, la nuit les envies fréquentes le réveillent, mais si, pour une raison ou pour une autre, son sommeil est trop profond, il urine dans son lit, c'est une forme d'incontinence d'urine que Janet a bien décrite. Cette petite infirmité suffit dans quelques cas à affaiblir l'enfant par l'insomnie qu'elle entraîne, quand elle ne se transforme pas en incontinence d'urine.

De même chez l'adulte, la pollakiurie est parfois un symptôme névropathique des plus intéressants ; il apparaît souvent à la suite d'une blennorragie (Guyon, Ultzmann). Janet, se basant sur les expériences de Mosso et Pellacani qui ont prouvé l'influence excitante de la pensée et des émotions sur la contraction du muscle vésical, a bien montré comment les pensées d'ordre urinaire, la *préoccupation mictionnelle*, excitent l'appareil d'innervation de la vessie. Attirée par une altération passée ou actuelle de l'appareil urinaire, l'attention du neurasthénique reste fixée sur ce point ; il n'en faut pas plus pour provoquer des contractions à chaque instant répétées du réservoir, et des envies continuelles d'uriner; la pollakiurie, une fois constituée, devient pour le malade la base de toute sa conduite, et cependant, ce qui prouve bien le rôle fondamental de l'état psychique, c'est qu'une préoccupation vive d'ordre différent suffit à distraire le pollakiurique de sa fonction et la pollakiurie disparaît, pour se reproduire quand il retrouve des loisirs ; de même le sommeil supprime la pollakiurie et si une insomnie survient elle reparaît (Ultzmann, Janet).

Chose étonnante au premier abord, la pression vésicale étudiée au manomètre est généralement diminuée chez ces malades (Genouville, Janet).

Et c'est un moyen efficace que l'injection de liquide dans leur vessie à doses progressives et à pressions croissantes.

SPASME URÉTRAL.

A côté de la pollakiurie, il faut signaler le *spasme urétral*, fréquent chez les psychopathes, et qui vient empêcher ou interrompre la miction quand le malade urine en public ou quand un malaise quelconque l'a rendu attentif à la forme et aux caractères de son jet (bégaiement urinaire de Paget); cet accident, on le conçoit, donne au malade la conviction qu'il est atteint d'un rétrécissement et le jette dans l'hypochondrie urinaire (Janet).

Ces malades sont généralement améliorés par la cocaïnisation de l'urètre et par tous les procédés qui pourront leur démontrer l'intégrité de leur mal, particulièrement le cathétérisme avec des bougies de gros calibre.

Les symptômes que nous venons d'étudier à grands traits peuvent s'observer presque tous simultanément et surtout successivement chez le même sujet; pollakiurie, névralgies, spasme urétral, bégaiement urinaire, troubles génitaux et particulièrement spermatorrhée et impuissance s'accumulent pour constituer l'*hypochondrie urinaire* ou *génito-urinaire* dans laquelle le malade est entré souvent dès son jeune âge par la porte de l'incontinence, ou plus tard par la blennorragie. Ces *faux urinaires* sont des neurasthéniques, mais dont toute la pathologie se résume dans un appareil.

INCONTINENCE D'URINE.

INCONTINENCE NOCTURNE.

SYMPTOMATOLOGIE. — Mieux nommé *enuresis nocturna* ou *miction involontaire nocturne*, ce trouble banal, si simple en apparence, devient obscur à l'analyse, comme en fait foi la multiplicité des théories pathogéniques. Il importe de dire avant tout que ce n'est pas une incontinence, c'est-à-dire une évacuation continue ou discontinue, goutte à goutte; c'est une miction *à plein jet*, mais une miction non perçue ou trop peu perçue pour provoquer le réveil, quelle que soit la cause de cette aperception.

L'incontinence nocturne est une infirmité de l'enfance. Tantôt, elle s'établit sans transition par la seule persistance des habitudes du premier âge, tantôt elle apparaît plus tard, vers quatre ou cinq ans, à l'occasion d'un traumatisme, dans la convalescence d'une maladie aiguë, parfois sans cause apparente.

C'est à une heure variable que la miction a lieu : dans le premier sommeil (Vogel), vers le matin (Trousseau), ou bien à toutes les périodes de la nuit, mais rarement plus de trois fois. Dans certains cas, on arrive à supprimer l'incontinence en réveillant l'enfant; dans d'autres, malgré

le réveil et l'évacuation forcée, le malade une fois endormi urine encore, bien que la tension vésicale soit très diminuée. De même il n'y a pas de rapport entre la quantité de boissons ingérées et la fréquence des évacuations ; la suppression des boissons du soir diminue la quantité d'urine évacuée, mais ne réussit que rarement à supprimer la miction involontaire, preuve qu'il y a là autre chose qu'un état local, mais bien certainement un état spécial du fonctionnement cérébral ou du sommeil.

Il est difficile de dire quelles quantités d'urine l'enfant évacue de cette façon ; dans quelques recherches que j'ai pu faire, l'excrétion nocturne a été le plus souvent inférieure à l'excrétion diurne. L'urine n'a pas de caractères particuliers ; on a signalé cependant une substance réductrice qui n'est pas du sucre et que Rohde croit être de l'acide lactique (?).

Le sommeil de l'incontinent est parfois si profond qu'on a peine à le réveiller ; parfois au contraire l'enfant est en perpétuelle agitation, il se meut, se découvre, et rêve bruyamment.

Le jour, la fonction urinaire est chez certains enfants tout à fait normale ; d'autres ont, au contraire, un besoin fréquent d'uriner ; ceux-là sont des pollakiuriques. L'exigence vésicale est souvent telle que, s'ils sont retenus par un motif quelconque comme la discipline scolaire, ils perdent partie de leurs urines ; ces derniers sont à la fois pollakiuriques et incontinents.

L'habitus extérieur des incontinents est des plus variables, contrairement aux descriptions de Vogel, Bohn ; leur constitution offre toutes les variétés. Mais tous sont des névropathes à quelque degré, les uns sont intelligents, ouverts, susceptibles de toutes les cultures ; d'autres sont apathiques, mous, arriérés. D'abord indifférents à leur mal, ces derniers, réprimandés, puis châtiés, souffrent et s'affectent, deviennent honteux de leur infirmité et prennent une attitude craintive et soupçonneuse (Bohn).

L'incontinence n'a pas une marche continue, elle disparaît pendant des périodes plus ou moins longues, à la suite d'un changement de régime, d'une maladie aiguë, d'un séjour à la mer. Elle guérit généralement avant l'adolescence ; peu à peu, l'enfant apprend à se réveiller la nuit, la sensation du besoin étant devenu consciente ou assez vive pour provoquer le réveil : l'enfant est obligé de se lever plusieurs fois la nuit ; d'incontinent il est devenu pollakiurique (Janet). Plus souvent, par le seul fait du développement, le trouble cesse pour ne reparaître qu'à de rares intervalles, quand le sommeil est alourdi par la fatigue. Très rarement, l'incontinence persiste à l'âge adulte, et constitue une infirmité incurable que les médecins militaires ont rarement à observer ; on cite des cas de guérison chez les filles après la défloration.

L'incontinent, une fois guéri, n'est pas à l'abri de toute mésa-

venture génito-urinaire, surtout s'il est mâle. Ce n'est souvent que le premier stade d'une longue suite d'infirmités qui vont de la pollakiurie à l'hypochondrie en passant par les spasmes de l'urètre, les névralgies vésico-urétrales, le diabète insipide, ensemble qui constitue les psychopathies urinaires. C'est qu'en effet l'incontinence d'urine n'est qu'une des multiples manifestations du nervosisme et de la dégénérescence mentale à tous les degrés (1).

PATHOGÉNIE. — L'incontinence nocturne n'est pas une ; il y en a plusieurs variétés, d'origine tout à fait différente. Je ne citerai que pour mémoire quelques théories qui n'ont été adoptées que par leurs auteurs, ou qui ne répondent qu'à un nombre de cas restreint.

Telles sont l'incontinence par *modification pathologique de l'urine* (urates, albumine); l'incontinence par *hypertrophie amygdalienne* et végétations adénoïdes (Major, Ziem, Körner) ; l'incontinence par *hyperexcitabilité vésicale* (Trousseau, Vogel) ; l'excitabilité existe chez les incontinents pollakiuriques, mais elle existe aussi chez les pollakiuriques non incontinents ; elle n'est donc qu'un élément contingent. On a admis enfin l'incontinence par *défaut de sensibilité du sphincter*, ce qui n'existe pas.

J.-L. Petit distinguait trois variétés :

a. Celle des enfants qui sont paresseux à se lever pour pisser aux premiers avertissements;

b. Une seconde chez ceux qui dorment si profondément que l'envie d'uriner n'est pas perçue (admis par Valleix et Voillemier);

c. L'incontinence de ceux qui rêvent pisser quelque part (théorie admise par Henoch et par Janet).

En analysant soigneusement les faits, on peut admettre les variétés pathogéniques suivantes :

1° *Incontinence par défaut de contractilité du sphincter urétral* (théorie de M. Guyon). Cette faiblesse du sphincter peut être congénitale et relever d'une malformation ou de la petitesse excessive du sphincter, elle coïncide alors avec un développement rudimentaire des organes génitaux externes ou avec l'hypospadias. Elle peut relever d'une parésie du sphincter bien conformé, parésie qui coïncide souvent avec l'atonie du sphincter anal. Cette forme est très rare chez l'enfant.

2° *Incontinence des dégénérés et des névropathes. Incontinence psychopathique.* — C'est la vraie incontinence « essentielle ». Tous les incontinents nocturnes sont des dégénérés à quelque degré, enfants d'hystériques, épileptiques, alcooliques, psychopathes, neurasthéniques, névralgiques, strabiques, migraineux, et même incontinents.

(1) Guinon, Th. de Paris, 1889.

L'*hérédité similaire* est fréquente; et dans une même famille il est rare qu'un seul enfant soit atteint.

Chez l'incontinent lui-même, on trouve les stigmates de la dégénérescence mentale ou du nervosisme, convulsions, terreurs nocturnes, légère exorbitis, crâne asymétrique, insertion vicieuse des cheveux, des oreilles et des dents, voûte palatine ogivale, anomalies génitales (phimosis, retard dans la descente ou petitesse des testicules, hernie congénitale). Ce sont bien là les *stigmates somatiques* de la dégénérescence, mais je me hâte d'ajouter que le plus souvent ils sont *atténués* et veulent être cherchés.

Aussi bien, les caractères intellectuels et moraux de ces enfants sont à signaler, et à ce point de vue, ils se divisent en deux classes : d'une part, les débiles, arriérés, idiots (épileptiques ou non) : ce sont les incontinents des asiles; d'autre part, les enfants intelligents, mais émotifs, excitables, rêvant la nuit, agités pendant le sommeil. Quelques-uns sont indisciplinés, d'une vivacité encombrante, d'autres sont méchants, grossiers et menteurs.

La miction involontaire nocturne est donc, comme les phénomènes qui l'accompagnent, un stigmate d'hérédité nerveuse, et on ne peut s'étonner de voir l'excrétion urinaire troublée, chez un sujet dont la caractéristique est la déséquilibration du système nerveux.

La contraction du sphincter urétral, qui empêche l'évacuation de la vessie quand celle-ci est incitée à se contracter, devient par l'habitude un phénomène réflexe ; pendant le sommeil, le sphincter se contracte aussi par un acte inconscient. Chez l'enfant incontinent, ce réflexe fait défaut, l'inconscient sommeille trop profondément pour accomplir cet acte, et la contraction s'effectuant avec d'autant plus d'intensité que l'enfant est souvent pollakiurique, la miction a lieu chaque fois que la tension intravésicale a atteint le degré nécessaire. Si on interrompt le sommeil avant ce moment, la miction involontaire n'a pas lieu ; de même si la sécrétion est très diminuée. Si on arrive, par un procédé quelconque (cathétérisme, électrisation), à exagérer la sensibilité de l'urètre postérieur, l'arrivée de l'urine y provoque une sensibilité assez vive pour provoquer le réveil ; dès ce moment, l'enfant prend l'habitude de se lever pour uriner ; mais si la sensation urétrale arrive à provoquer une contraction énergique du sphincter, même pendant le sommeil, dès ce moment le malade est guéri.

Tel nous semble être le mécanisme chez le plus grand nombre de jeunes psychopathes.

D'après Janet, il en est un autre qui repose sur deux éléments : la pollakiurie d'une part, le rêve mictionnel chez un enfant à sommeil profond d'autre part. Le jeune pollakiurique est déjà un « hypochondriaque urinaire » ; éveillé, il pense constamment à son besoin ; endormi, il continue à y penser, d'autant plus qu'il craint de mouiller

son lit; mais comme il dort trop profondément, le rêve mictionnel n'aboutit qu'à provoquer l'évacuation involontaire.

Cette forme guérit à la puberté quand l'éveil des sensations génitales donne une autre direction aux rêves; de plus, le sommeil devenant moins profond, les enfants se réveillent assez à temps pour éviter l'accident; dès ce moment, ils se considèrent comme guéris, et de ce fait, ne tardent pas à être débarrassés complètement de leur rêve mictionnel et même de leur pollakiurie (Janet).

3° Il est une forme d'incontinence qu'on peut appeler *réflexe* et qui correspond à l'*excitabilité vésicale* de Trousseau. Elle est provoquée par des excitations périphériques portant sur les organes génitaux : phimosis, adhérences prépuliales, atrésie du méat chez les garçons, fissures rectales, oxyures chez les filles.

DIAGNOSTIC. — Le diagnostic de l'incontinence nocturne est peu compliqué chez l'enfant; il y a lieu cependant d'éliminer l'incontinence provoquée par les *cystites à colibacilles* chez les jeunes enfants (Nicolaïer), par les *calculs vésicaux* ou *urétraux*, celle de la *convalescence des maladies graves* qui est éphémère et disparaît avec le retour des forces, enfin celle de l'*épilepsie* dont nous allons voir les caractères.

Il va sans dire qu'on examinera avec le plus grand soin l'état des parties génitales, car une malformation minime ou cachée peut produire cet inconvénient; telles sont l'adhérence de l'utérus à la vessie, (Albarran), la cystocèle vaginale.

Chez l'adulte, il faut toujours penser à la *simulation* souvent très difficile à déceler chez les militaires, et faire par tous les moyens une enquête précise sur les antécédents du sujet.

Chez la femme, l'examen attentif des parties génitales permettra de reconnaître une fistule vésico-vaginale, un prolapsus vaginal ou une déchirure urétrale qui explique une incontinence permanente.

TRAITEMENT. — Avant tout, il importe d'examiner soigneusement les organes et de s'assurer qu'il n'existe aucune anomalie, si minime soit-elle, qui puisse être l'origine d'une contraction vésicale réflexe, et au besoin, de la supprimer par une intervention chirurgicale.

Hygiène morale et physique. — La nature essentielle de l'incontinence une fois reconnue, il faut éviter toute réprimande ou brutalité qui terroriserait l'enfant sans aucun effet favorable; loin de le punir, il faut donner à l'enfant confiance en lui-même en essayant de lui procurer quelques nuits sèches; à cet effet, on tâchera de rendre le sommeil plus léger, en donnant le soir un peu de thé ou même de café léger, en le faisant coucher sur un lit dur, et en le réveillant une ou deux fois pour le faire uriner (Le Gendre). On aidera tous ces moyens en faisant coucher l'enfant la tête et les épaules basses, les

pieds et le siège élevés, de façon à réduire au minimum la pression de l'urine sur le col vésical (Stumpf).

Le *traitement hypnotique* bien conduit (Liébault, Bernheim, Bérillon, Cullere) pourra compléter les effets de l'hygiène; chez l'enfant affaibli, lymphatique, anémique, il ne faut pas négliger le *traitement général* par l'huile de foie de morue, les douches froides, le séjour à la mer ou la balnéation dans les eaux chlorurées sodiques fortes.

Traitement médicamenteux. — On peut employer les antispasmodiques (bromure, belladone) ou les toniques (ergot de seigle, noix vomique), sans qu'il soit possible de dire exactement quel médicament convient à tel cas.

La teinture de rhus aromatica donne d'assez bons résultats.

Mais tous ces moyens sont inférieurs aux *traitements locaux*, qui ont pour but d'éveiller la sensibilité de l'urètre et du col tout en augmentant la contractilité du sphincter. Tels sont : le cathétérisme de l'urètre avec un cathéter Béniqué d'un gros calibre et l'électrisation par les courants faradiques appliqués soit sur le périnée (Ultzmann), soit dans le méat (Erb, Köster), soit au niveau de l'urètre postérieur pour les garçons ou du col pour les filles (Guyon).

INCONTINENCES DIVERSES.

1° *Incontinence par paralysie de la vessie et du sphincter.* — C'est l'incontinence des paraplégies et des états ataxo-adynamiques, on la voit aussi dans l'hystérie : elle accompagne la rétention (miction par regorgement), mais peut avoir lieu sans elle ; elle s'accomplit goutte à goutte, ou par petits jets, sous l'influence du moindre effort. En général ces deux états de miction par regorgement et d'incontinence absolue alternent chez les mêmes malades, suivant qu'ils sont en repos ou en mouvement (Janet).

2° *Incontinence par rétention spasmodique.* — Cette forme, signalée par Civiale, a été dernièrement bien décrite par Rochet et Jourdanet (de Lyon). Elle a les deux caractères suivants : 1° un urètre membraneux, serré, contracturé ; 2° une vessie spacieuse, contenant parfois beaucoup d'urine, malgré les évacuations répétées du malade. Il se produit au cours de la miction un spasme urétral qui cause une rétention incomplète, il en résulte que le malade ne satisfait jamais complètement son besoin ; il urine souvent, il est pollakiurique, et cependant l'urine s'écoule dans l'intervalle des mictions, surtout la nuit. Parfois l'incontinence est à la fois diurne et nocturne.

Le spasme qui en est la cause serait d'origine hystérique.

3° *Incontinence épileptique.* — Elle survient à la fin des accès d'épilepsie, et est par conséquent souvent nocturne ; elle se montre alors à des intervalles plus ou moins éloignés, le malade se réveille

faible, abattu et pesant, le facies présente des traces d'hébétude et souvent la langue porte des traces de morsures récentes (Guyon).

L'incontinence existe aussi dans les convulsions des enfants et même dans certaines attaques d'hystérie (rare).

RÉTENTION D'URINE.

ÉTIOLOGIE. — La miction normale a lieu grâce à la production simultanée du relâchement du sphincter urétral et de la contraction vésicale. La rétention (abstraction faite de tous les obstacles d'ordre chirurgical qui peuvent la causer) résulte donc de l'un des deux éléments suivants : le spasme de l'urètre, la paralysie du réservoir.

Le *spasme* urétral est une cause rare ; il entre en jeu dans l'hystérie, dans certains cas de tabès (1), chez certains névropathes au cours d'affections douloureuses de voisinage, et plus particulièrement chez l'enfant au cours du prolapsus rectal ; parfois il faut moins que cela ; un érythème fessier douloureux, chez le nourrisson, une légère balanite, la vulvite suffisent à produire la rétention d'urine par spasme.

La richesse exagérée de l'urine en produits qui augmentent sa densité ou son acidité, produit aussi le spasme chez les enfants atteints d'une fièvre aiguë et chez les nouveau-nés (Bokai). La première urine excrétée après la naissance est très chargée d'urates et acide urique ; parfois la densité du liquide est telle que l'excrétion en est difficile, la vessie fait de vains efforts et le sphincter se contracte douloureusement ; « c'est une colique avec ténesme dans laquelle le ténesme est le plus fort et empêche l'évacuation » (Bokai).

La *paralysie vésicale* est un épisode banal des affections nerveuses ; elle peut précéder l'incontinence dans les affections comateuses (apoplexies, méningites), dans les paralysies d'origine centrale, dans les lésions de la moelle, dans les paraplégies médullaires, dans le mal de Pott.

A ce point de vue il importe de remarquer que les troubles urinaires diffèrent suivant le niveau de la moelle où siège la lésion. Les lésions dorso-lombaires produisent surtout l'incontinence, les malades perdant continuellement leur urine sans distension de la vessie ; dans les lésions cervicales, c'est la rétention qu'on observe. Cette différence a été interprétée par les physiologistes.

D'après Budge, le centre des contractions de la vessie occupe la région de la moelle située au niveau de la quatrième vertèbre lombaire (chez le lapin et le chien). D'après Gianuzzi, il y a deux centres au niveau des troisième et cinquième vertèbres lombaires, dont l'excitation produit les contractions vésicales. Enfin d'après Kupressow, la destruction de la moelle entre la cinquième et la septième lombaire,

(1) Dans l'hystérie et le tabès, la rétention peut être aussi l'effet direct de l'anesthésie vésicale. Les malades ne vident leur vessie que parce qu'ils y pensent.

chez le lapin, diminue la résistance du sphincter de la vessie, tandis que la section au-dessus ne produit rien de pareil, sans augmenter toutefois l'obstacle à l'émission de l'urine.

« Il résulte de ces données que le centre médullaire des mouvements réflexes de la vessie et de son col est placé à la partie inférieure de la moelle. Mais il importe de se rappeler, d'une part, que la paroi musculaire de la vessie et de son sphincter propre est formée de fibres lisses et que le sphincter de la portion prostatique est un muscle strié, et d'autre part, que les muscles de la paroi abdominale jouent un rôle actif dans la miction. Donc l'appareil musculaire qui préside aux fonctions de la vessie est en partie soumis à la volonté et en partie soustrait à cette influence. Quand l'action vertébrale est supprimée par une interruption médullaire au-dessus du renflement lombaire, la paroi abdominale et les sphincters striés n'ont plus d'action, la vessie a perdu sa sensibilité et le besoin d'uriner a disparu. La suppression de l'influence cérébrale affaiblit beaucoup plus la puissance expulsive de la vessie que le pouvoir occlusif du sphincter. Kupressow a même démontré que la section de la moelle dorsale ne diminue pas la résistance tonique du col vésical. Il en résulte que les malades dont la moelle cervicale ou dorsale est comprimée éprouveront surtout de la rétention et urineront par regorgement. D'un autre côté, la destruction du centre vésico-spinal diminue très notablement la tonicité du col vésical (Kupressow). Il en résulte que les lésions lombaires produisent surtout l'incontinence d'urine. » (Lannelongue, *Tuberculose vertébrale.*)

La rétention par atonie vésicale s'observe encore au cours des grandes pyrexies à forme adynamique (fièvre typhoïde, tuberculose aiguë), des affections douloureuses de l'abdomen, particulièrement l'appendicite, la péritonite, la salpingite aiguë, le phlegmon du ligament large ; elle complique souvent les traumatismes même éloignés de l'abdomen, les opérations sur le ventre, enfin la déplétion brusque produite par une évacuation d'ascite, par l'accouchement.

L'hystérie peut produire la rétention par plusieurs mécanismes : par spasme du col, par paralysie, par anesthésie vésicale, chacun d'eux pouvant résulter de la suggestion spontanée ou non.

Il faut signaler en terminant cette longue étiologie, la rétention qui suit, chez les filles, une résistance trop prolongée au besoin d'uriner.

SYMPTOMATOLOGIE. — Autant la rétention d'ordre chirurgical par obstacle mécanique au cours de l'urine, est pénible et parfois dramatique, autant est silencieuse la rétention médicale. Il faut souvent la chercher pour la découvrir ; telle est la rétention des comateux, des adynamiques, des hystériques. La suppression de l'urine est d'abord absolue, puis les limites de distension de la vessie étant atteintes, l'urine s'écoule goutte à goutte, l'évacuation se fait *par*

regorgement. La vessie distendue forme une tumeur visible à l'hypogastre sur un malade maigre, surtout s'il est debout ; à la palpation, elle est arrondie, indolore, nettement médiane, peu mobile, absolument mate ; elle peut atteindre jusqu'à l'ombilic.

Quand le malade urine par regorgement, la tumeur cesse d'augmenter, et les choses peuvent persister ainsi assez longtemps si l'on n'intervient pas. Quand la rétention se prolonge, on peut observer l'anasarque, complication très rare signalée par Bourgeois (d'Étampes) et Trousseau. Elle serait indépendante de toute lésion du cœur ou du rein, car l'urine évacuée ne contient pas d'albumine et l'œdème disparaît quand la vessie est vide ; elle paraît due à l'hydrémie qui résulte de la diminution de la sécrétion rénale, sous l'influence de la compression que subissent les reins (1).

DIAGNOSTIC. — Pour reconnaître la rétention d'urine, il suffit d'y penser. La palpation et la percussion décèlent la tumeur ; l'évacuation par la sonde en montre la nature. Quand la rétention complique une affection de l'abdomen, elle obscurcit parfois la symptomatologie locale. Il ne faut pas prendre pour de la rétention l'anurie des maladies aiguës, néphrites aiguës, pyrexies aiguës surtout chez l'enfant, gastro-entérite et choléra, occlusion intestinale.

(1) Lépine, *Congrès de Lyon*, 1894.

PATHOLOGIE DE LA VESSIE

La pathologie vésicale peut se ramener presque entièrement (si l'on fait abstraction des traumatismes et de l'intoxication cantharidienne), aux deux grands processus de la réaction nerveuse et de l'infection. Les troubles de la nutrition, les diathèses n'ont en effet qu'une part indirecte dans ces maladies, la goutte et l'arthritisme par exemple, par l'intermédiaire de la lithiase rénale.

Nous avons étudié l'étroite union du système nerveux et de l'appareil vésico-urétral ; les névroses, comme les maladies à lésions troublent l'excrétion de l'urine ; troubles de sensibilité, anesthésies, hyperesthésies, troubles de motilité, spasmes, contractures, paralysies, s'observent au cours des maladies nerveuses ; le tabès en fournit les exemples les plus nombreux et les plus variés.

Quelques-uns de ces troubles prennent dans certaines circonstances une valeur sémiologique importante ; c'est ainsi que l'incontinence d'urine survenant chez un adulte au cours d'une attaque convulsive permettra de distinguer l'épilepsie de l'hystérie ; les troubles vésicaux, au cours d'accidents paralytiques des membres inférieurs, sont en faveur d'une myélite et éloignent l'idée d'une névrite, bien qu'il y ait des exceptions à chacun de ces deux exemples.

L'infection joue un rôle considérable dans la pathogénie vésicale, car elle est à l'origine de toutes les cystites (exception faite de la cystite cantharidienne) et peut-être de beaucoup de calculs vésicaux.

Depuis le jour où Albarran et Hallé, Clado ont décrit dans l'infection vésicale un bacille que les travaux de Morelle, Achard et Renault, Krogius, Reblaub ont identifié au colibacille, on a décrit nombre de microbes dans le sédiment cystique ; beaucoup ont été mal déterminés ou n'ont pas été retrouvés par les hommes compétents. Voici ceux dont on constate le plus souvent la présence : le colibacille, le streptocoque pyogène, le proteus de Hauser, le bacille de Koch, le gonocoque, le bacille d'Eberth, le staphylococcus ureae liquefaciens, pour ne nommer que ceux qui sont incontestés.

L'infection pénètre la vessie par trois voies :

1° *La voie urétrale.* — L'urètre n'est pas stérile ; Lustgarten et Mannaberg, Rovsing, Petit et Wassermann y ont trouvé constamment des microbes ; quand l'urètre est stérile, ce qui est rare, ou quand il ne contient pas le colibacille, on trouve celui-ci abondant sur le prépuce ou à l'entrée de la vulve ; et la désinfection, telle qu'on la pratique avant le cathétérisme, ne suffit pas à le détruire (Melchior). La désinfection des instruments ne supprime donc pas le danger, puisqu'ils peuvent se contaminer dès leur entrée dans l'urètre. L'introduction des sondes est l'agent ordinaire de la contagion. Mais il y a des cas où celle-ci se fait en dehors de toute intervention ;

chez la femme, la pénétration paraît facile à cause de la brièveté de l'urètre et du peu de résistance du sphincter (Duclaux, Guyon, Albarran et Hallé). Chez l'homme à l'état normal, on conçoit mal cette irruption des microbes dans la vessie, sauf dans le cas d'urétrite, car le canal est alors réellement béant (Hallé et Wassermann).

Mais là comme partout, la pénétration des microbes ne suffit pas ; il faut à leur action pathogène des conditions favorables qu'ils trouvent dans la stagnation des urines (Albarran) — et quand celle-ci fait défaut —, dans toutes les causes de congestion des parois vésicales (affections de l'utérus et des annexes, menstruation, grossesse).

2° *La voie pariétale* permettant la pénétration par effraction. On a invoqué ce mécanisme pour expliquer le développement des cystites chez des sujets qui n'ont jamais été sondés et qui sont atteints d'affections de voisinage; nous venons de voir que la flore microbienne de l'urètre pourrait parfois suffire à leur interprétation. Mais non satisfaits de ces données, quelques auteurs se sont demandé si les microbes pouvaient passer du rectum dans la vessie. Ulztmann a pensé que la prostate peut servir, dans ce cas, d'intermédiaire entre les deux organes. Escherich, Trumpp, Finkelstein ont admis ce mode d'infection pariétale chez les enfants atteints de cystite au cours de l'entérite folliculaire qui répond à notre colite glaireuse. Enfin les expériences de Reymond montrent la réalité de ce mécanisme surtout au cours des affections de l'utérus et des annexes.

3° *La voie rénale* est assurément la plus rare, c'est elle que prendraient latuberculose descendante des voies urinaires, et peut-être aussi certaines infections au cours de la grippe (Fiessinger, Lamarque), des angines (Bazy).

Quel que soit le mode d'infection de la vessie, la maladie peut rester localisée, si l'évacuation est largement assurée ; dans le cas contraire, elle envahit, par marche ascendante, toutes les voies urinaires, et aboutit au syndrome de la fièvre urineuse.

Les affections de la vessie retentissent un jour ou l'autre sur la santé générale. Les troubles dynamiques affectent le système nerveux en créant ou aggravant la neurasthénie et l'hypochondrie. Les lésions d'ordre infectieux, outre les accidents généraux toxi-infectieux qu'elles engendrent, pourraient aussi, si on en croit les descriptions classiques, altérer les centres nerveux en produisant ce qu'on a décrit sous le nom de *paraplegies urinaires*. Beaucoup de ces cas ont été certainement mal interprétés; les troubles urinaires sont quelquefois en effet le premier symptôme d'une myélite qui apparaît ultérieurement; on a fait autrefois de ces paralysies des accidents réflexes ; quelques-unes sont peut-être hystériques, d'autres sont d'ordre infectieux et névritique; enfin on peut concevoir le développement d'une myélite infectieuse engendrée par les bactéries vésicales et particulièrement par le colibacille (Gilbert et Lion).

MALADIES DE L'APPAREIL GÉNITAL

MALADIES DES ORGANES GÉNITAUX DE L'HOMME

PAR

L. GUINON

Médecin des hôpitaux.

Ce chapitre de pathologie ne prête pas à des considérations bien intéressantes, sinon pour le malade, au moins pour le médecin. L'appareil génital, comme les organes urinaires, fournit surtout des symptômes d'ordre nerveux.

Les fonctions génitales peuvent pécher par excitation (priapisme, satyriasis), par dépression, affaiblissement (impuissance, anaphrodisie, frigidité), par arrêt de sécrétion (stérilité), par déviation (pertes séminales, spermatorrhée).

Le *priapisme* est une érection prolongée, continue, parfois douloureuse à la longue, et qui ne s'accompagne pas de désirs vénériens. Il est produit par une inflammation de l'urètre (chaudepisse cordée), par certaines maladies de la moelle. On l'a vu survenir sans raison apparente chez l'hystérique (Mathieu).

Le *satyriasis* est caractérisé par une excitation des fonctions génitales avec érection et désirs répétés : il se voit sous l'influence de l'absorption de cantharides, de haschich, de phosphore. On l'a observé chez les idiots, les épileptiques, au début de l'ataxie, de la paralysie générale.

L'*impuissance* est l'impossibilité de pratiquer le coït, l'orgasme vénérien faisant partiellement ou absolument défaut; l'érection est incomplète ou nulle, et cependant l'éjaculation peut persister, mais incomplète et souvent à un moment où l'érection partielle a complè-

tement cessé. L'impuissance est compatible avec les désirs vénériens, ce qui la distingue de l'*anaphrodisie* qui est la frigidité unie à l'impuissance. Le fait que l'éjaculation ou mieux l'écoulement de sperme peut se produire chez l'impuissant, montre la différence avec la stérilité du mâle ou *infécondité*, car le sperme peut avoir les caractères au moins extérieurs de l'aptitude à la reproduction.

Les causes de l'impuissance sont multiples. Il y a une impuissance normale qui tient à l'âge, soit que la fonction génitale ne soit pas encore développée, chez les jeunes sujets, soit qu'elle soit abolie, chez le vieillard ; il y a une impuissance temporaire qui tient à la fatigue sexuelle et qui suit un coït ou une série de coïts récents.

L'impuissance congénitale, liée au développement incomplet des organes génitaux, n'est qu'une forme de la stérilité.

Mais les causes les plus fréquentes résident dans la faiblesse générale et dans les maladies nerveuses. Au premier ordre de causes se rattachent les cachexies chroniques quelles qu'elles soient, surtout celles qui dépriment rapidement les forces et suppriment les réflexes, les diabètes sucré et azoturique, dont l'impuissance est souvent le premier symptôme apparent ; la phtisie, bien qu'on ait dit autrefois qu'elle excitait au début les fonctions génitales ; dans la convalescence des maladies aiguës, la fièvre typhoïde et surtout la diphtérie, les érections disparaissent parfois longtemps ; l'impuissance relève souvent alors de troubles nerveux plus étendus, comme la paralysie et le pseudotabès.

Toutes les maladies nerveuses qui troublent et suppriment les réflexes médullaires altèrent de ce fait les fonctions génitales.

On observe l'impuissance dans la paralysie générale, le tabès, les myélites avec paraplégie, dans les polynévrites ; elle est un symptôme des états mentaux dépressifs, de la mélancolie, enfin de certaines formes de neurasthénie ; le neurasthénique, en effet, est généralement peu brillant au point de vue génital, et cette demi-impuissance est pour lui d'autant plus pénible qu'elle n'est pas l'indifférence et qu'il a passé parfois par des périodes d'excitation sexuelle qui s'est traduite par des excès de coït ou par la masturbation ; la dépression génitale retentit sur le système nerveux, elle prend le premier plan dans les préoccupations du malade, augmente son hypochondrie et en devient le pivot ; c'est la neurasthénie sexuelle.

Certaines intoxications produisent aussi l'impuissance. Biett et Charcot l'ont signalée dans l'arsenicisme, C. Paul et Siredey dans le saturnisme, Delpech dans l'empoisonnement par le sulfure de carbone ; le bromure de potassium à hautes doses pourrait agir de même (Hallopeau).

De tous les troubles génitaux, la *spermatorrhée* est certainement celui qui altère le plus la santé. On désigne sous ce nom l'écoule-

ment de sperme qui se produit en dehors du coït et sans excitation préalable ; à son degré le plus simple, elle est *nocturne*, et suit l'érection ; sous sa forme grave, elle a lieu à l'état de veille sans orgasme, quelquefois avec une érection à peine esquissée, ou à l'occasion d'une garde-robe ; à ce degré l'impuissance est la règle.

Les médecins, complices des malades, ont édifié sur la spermatorrhée toute une pathologie dont l'ouvrage de Lallemand est l'exposé le plus compact ; à en croire ces descriptions, le spermatorrhéique a la face pâle, apathique et amaigrie, les yeux cernés et excavés ; il est essoufflé, il digère mal, souffre de l'estomac, il tremble, il craint la lumière, il entend moins bien, il dort mal, il a des cauchemars ; parfois il a des attaques d'épilepsie ; enfin son intelligence s'affaiblit, il devient hypochondriaque, pour aboutir quelquefois au suicide.

Tout cela peut être vrai, mais ce qui est plus certain c'est que la spermatorrhée ne se voit guère que chez des neurasthéniques dégénérés déjà affaiblis, et que cette déperdition contribue à affaiblir encore ; mais il en est de ce trouble comme de certaines infirmités urinaires, le malade frappé par cet accident y attache d'emblée, ou peu à peu, une importance énorme, il l'étudie, la recherche, voit la spermatorrhée dans la moindre goutte d'urine retardataire qui s'écoule du méat après la miction ou de liquide prostatique qu'expulsent les efforts de défécation, il ne pense bientôt plus qu'à cela et devient hypochondriaque génital.

La spermatorrhée a parfois été préparée par des excès vénériens, plus souvent par l'onanisme, ou par une blennorragie. Elle est dans quelques cas d'origine tabétique.

Toutes les anomalies précédentes peuvent conduire indirectement à la stérilité mâle ou infécondité. Celle-ci est plus souvent l'effet d'une malformation, arrêt de développement, infantilisme, cryptorchidie, atrophie testiculaire consécutive à une orchite ourlienne, obstruction des conduits résultant d'une épididymite blennorragique double ou sclérose résultant d'une syphilis testiculaire.

Les *troubles de sensibilité* des organes génito-urinaires s'observent dans l'hystérie et le tabès. L'anesthésie hystérique s'étend à toute une moitié du corps. Le tabès, que nous avons déjà vu produire l'impuissance, la spermatorrhée, produit encore l'anesthésie des organes externes et de l'urètre, l'analgésie des testicules (Bitot et Sabrazès), enfin la disparition du réflexe crémastérien. Chez la femme, il donne lieu à des crises clitoridiennes accompagnées d'orgasme vénérien (Charcot et Bouchard, Pitres).

Il existe enfin de véritables névralgies testiculaires et du cordon, plus rarement de la verge ; parfois très tenaces, elles sont un stigmate de neurasthénie ; parfois très éphémères, elles précèdent et annoncent une poussée d'herpès génital.

Les affections des organes génitaux ont un retentissement profond sur l'état de la santé générale. On peut répéter ici ce qui a été dit plus haut des organes urinaires ; tout ce qui touche l'appareil de la reproduction, trouble profondément l'état affectif de l'homme et, s'il est prédisposé par l'hérédité, le conduit tôt ou tard à la neurasthénie et à l'hypocondrie.

Il est un autre mode d'action dont le mécanisme est mal connu, mais qu'on peut interpréter par analogie. Toutes les glandes de l'économie ont, en outre de leur fonction de sécrétion extérieure, une sécrétion interne qui joue un rôle important dans la nutrition ; telles la glande thyroïde, la rate, le pancréas, pour ne parler que des faits les mieux connus ; leur ablation, leur destruction totale se traduisent par une déchéance plus ou moins rapide, une dénutrition profonde dont les caractères varient suivant la glande annulée. Il en est de même du testicule ; la castration double modifie la nutrition de l'adulte dans le sens de l'engraissement et de l'obésité ; pratiquée chez le jeune sujet, elle arrête le développement en général et plus particulièrement des attributs de la virilité (larynx, système pileux) et donne à l'individu l'aspect extérieur du féminisme.

Nous avons vu quelle importance ont dans les troubles génitaux les maladies nerveuses, et comment ceux-ci peuvent à leur tour créer ou aggraver les troubles nerveux.

Abstraction faite des traumatismes et des néoplasmes, dont la genèse est obscure, on peut dire que l'infection réalise presque toute la pathologie médicale du testicule et de la verge.

L'infection pénètre par deux voies : la voie urétrale ; c'est celle que prend le virus blennorragique (orchite blennorragique), c'est aussi probablement la voie d'entrée des microbes qui causent l'orchite dite du cathétérisme.

La voie sanguine ou lymphatique donne aussi souvent accès aux agents pathogènes ; l'orchite est en effet une complication de la fièvre typhoïde (Velpeau, Hanot, Ollivier, Ménétrier, Thiroloix, Girode), de la variole (Béraud, Quinquaud, Chiari), de la scarlatine (Horteloup), de l'érysipèle, de la grippe (Walker, Pressinger, Josefowick, Lamarque), enfin et surtout des oreillons.

Dans toutes ces infections la localisation varie ; tantôt c'est la vaginalite qui domine (blennorragie, variole, scarlatine), tantôt c'est l'orchite (fièvre typhoïde, oreillons), plus rarement c'est l'épididyme qui paraît seul atteint (blennorragie).

L'agent causal de ces localisations nous est mal connu : le microorganisme spécial à la maladie première se retrouve quelquefois, le bacille d'Eberth dans l'orchite typhoïdique (Girode, Jaccoud) ; parfois ce sont les organismes d'infection secondaire, mais le plus souvent la

question n'a pas été résolue. Beaucoup de ces lésions aiguës guérissent sans laisser de traces ; l'épididymite cependant cause une obstruction persistante des canaux qui empêche l'issue des spermatozoïdes pendant une longue période et quelquefois définitivement.

L'orchite ourlienne se termine par la sclérose atrophique (Hamilton).

L'atrophie se voit aussi après la fièvre typhoïde (Hanot), mais la suppuration est plus fréquente, et peut détruire la totalité de l'organe.

A côté des infections aiguës, il faut citer les infections chroniques, la tuberculose et la syphilis des testicules ; celle-ci se manifeste sous sa forme héréditaire chez le nouveau-né dont elle gonfle et durcit la glande (Hutinel).

Chez l'adulte, elle aboutit le plus souvent à la sclérose avec induration qui donne à l'organe la forme en galet.

Les maladies diathésiques semblent se localiser rarement sur le testicule ; Bouisson, Guilland, Dhomond ont cité des cas d'orchite rhumatismale, dont aucun n'entraîne la conviction. L'orchite goutteuse semble mieux démontrée (Millard, Tower).

MALADIES
DES ORGANES GÉNITAUX DE LA FEMME

PAR

ARMAND SIREDEY

Médecin de l'hôpital Saint-Antoine.

Après un résumé des *accidents liés à la menstruation et à la ménopause*, ce chapitre comprend une étude des *infections génitales* envisagées *en général* et *en particulier*, puis la description de la *tuberculose des voies génitales* et du *cancer de l'utérus*, enfin celle des *corps fibreux de l'utérus* et de l'*hématocèle rétro-utérine*.

MENSTRUATION. — SES ACCIDENTS.

Dans les conditions normales, il est bien peu de femmes qui ne ressentent, au moment des règles, quelques troubles généraux et locaux, dont l'ensemble constitue un malaise plus ou moins accentué. Ce sont, habituellement, des douleurs lombaires, des sensations de pesanteur dans le bas-ventre, de légères contractions utérines, se manifestant par des coliques, et quelquefois de la tendance à la diarrhée, ou un peu de ténesme vésical et rectal. En même temps, il existe un certain degré de fatigue, d'abattement, une impressionnabilité plus vive, avec tendance à la mélancolie, et une inaptitude momentanée aux travaux intellectuels. Chez quelques femmes privilégiées, ces divers phénomènes sont très atténués, et elles traversent, pour ainsi dire, l'époque menstruelle, sans s'en apercevoir. Mais, dans quelques cas, l'intensité des douleurs et des accidents généraux, l'abondance ou l'irrégularité de l'écoulement sanguin, créent un véritable état pathologique. Ces désordres s'observent surtout *au début de la menstruation* et *à l'époque de la ménopause*; on les rencontre aussi *dans le cours de la vie sexuelle*, chaque fois qu'il survient des altérations importantes des organes génitaux, ou des troubles graves de la santé générale.

ACCIDENTS DE LA PUBERTÉ.

On considère généralement la première apparition des règles comme une crise redoutable, pouvant occasionner, sur l'instant, des accidents sérieux, et exercer, pour l'avenir, une influence décisive sur la santé des jeunes filles. Si la menstruation est laborieuse, irrégulière, incomplète, on la rend volontiers responsable de toutes les perturbations qui surviennent, même à longue échéance, dans l'organisme.

Il y a là une exagération incontestable : s'il s'agit d'une personne bien portante, qui ne présente aucune tare, la menstruation s'établit sans effort, et elle ne s'accompagne que des troubles observés communément chez la plupart des femmes à chaque époque cataménialé.

Cependant la puberté provoque dans toute l'économie d'importantes modifications : la taille s'accroît, le bassin s'élargit, la jeune fille subit en quelques mois une véritable transformation physique et intellectuelle. Ce développement rapide, intense, affaiblit l'organisme et diminue sa résistance. Dans ces conditions, la tuberculose trouve un terrain tout particulièrement favorable à son évolution. Il se produit à chaque époque menstruelle, et surtout dans les premiers temps, un éréthisme cardio-vasculaire, vraisemblablement d'origine nerveuse, qui entraîne une hypertension artérielle momentanée (Huchard). Il en résulte des congestions de divers organes, qui, dans le poumon, faciliteront le développement de la tuberculose, dans le rein réveilleront d'anciennes lésions de maladies infectieuses du jeune âge, et provoqueront de l'albuminurie. Enfin, s'il existe quelque affection latente du cœur, comme une sténose mitrale, elle se révélera parfois, à cette occasion, avec une surprenante soudaineté.

Le système nerveux est plus particulièrement influencé par la puberté : l'émotivité, la tristesse qui sont assez habituelles au moment des règles, s'exagèrent quelquefois d'une manière inquiétante. Il n'est pas rare de voir apparaître les préoccupations hypocondriaques de la neurasthénie, ou les manifestations variées de l'hystérie. Exceptionnellement, même, on a vu éclater de véritables troubles vésaniques. Ces accidents graves ne s'observent que lorsqu'il existe quelque dégénérescence héréditaire.

Si la menstruation n'apporte par elle-même aucune détérioration réelle dans l'économie, elle met souvent en relief des tares jusque-là demeurées latentes. Loin de provoquer les altérations de la santé générale, elle subit le plus souvent leur influence. Lorsque la menstruation est retardée, languissante, irrégulière, c'est que le développement génital est incomplet. L'absence des règles, leur insuffisance, sont l'effet, et non la cause des perturbations de l'organisme.

D'ailleurs, la crise de la puberté n'épargne guère le sexe masculin :

la tuberculose, les palpitations, la pseudo-hypertrophie du cœur, les déviations du squelette, les diverses maladies infectieuses, y sont tout aussi fréquentes que chez les jeunes filles, et si les affections nerveuses sont plus rares chez les garçons, elles ne sont pas exceptionnelles.

Comme on le voit, les troubles du développement, les tares héréditaires ou acquises dans l'enfance, jouent un rôle prépondérant dans l'éclosion des accidents mis sur le compte de la puberté, et l'apparition des règles ne figure, le plus souvent, que comme une cause occasionnelle, augmentant la vulnérabilité de l'organisme.

Il serait cependant injuste de méconnaître la part réelle de l'influence génitale, proprement dite, dans certains états morbides, aux diverses époques de la vie féminine.

On sait que les travaux d'Andral et Gavarret ont démontré que, depuis la puberté jusqu'à la ménopause, la femme élimine moins d'acide carbonique que l'homme. Aran (1), rapprochant cette conclusion de quelques faits cliniques, considérait l'écoulement menstruel, comme « une excrétion qui a sa raison d'être, à une époque de la vie ». Les recherches cliniques et expérimentales de Chroback ont bien mis en lumière les perturbations apportées dans l'économie par l'ablation des ovaires. Keiffer (2) pense que les glandes utérines ne méritent pas non plus d'être négligées à ce point de vue, et il compare l'excrétion menstruelle à la sécrétion de l'urine et de la sueur. D'après ces auteurs, conformément aux théories de Brown-Séquard sur les fonctions glandulaires, certains produits des glandes génitales seraient résorbés par l'organisme. La viciation, l'insuffisance ou l'absence de ces sécrétions, les anomalies qui se produisent dans leur résorption ou dans leur élimination, seraient de nature à compromettre la santé générale. Charrin (3) s'est fait déjà le défenseur de cette théorie, qu'il applique très ingénieusement à la chlorose; pour lui, cette maladie, si fréquente à l'époque de la puberté, et dont les rapports intimes avec les troubles de la menstruation ont été signalés depuis longtemps, serait due à une véritable auto-intoxication d'origine génitale.

Cette conception est assurément fort séduisante, mais elles n'est pas à l'abri de toutes les objections. Il est bien difficile, actuellement, de déterminer avec précision la part qui revient, dans la genèse de la chlorose, aux altérations du sang, à l'aplasie artérielle, et aux lésions des organes génitaux.

Quant aux troubles nerveux si variés de la puberté, psychoses, névroses du système nerveux ganglionnaire, etc., on ne saurait dire

(1) Aran, Leçons cliniques sur les maladies de l'utérus et de ses annexes. Paris, 1857.

(2) Keiffer, *Archives de physiologie*, juillet 1897.

(3) Charrin, Leçons de pathologie appliquées à la clinique. Paris, 1897.

s'ils sont imputables à des intoxications, ou s'ils sont dus à des phénomènes réflexes, ayant leur point de départ dans l'appareil utéro-ovarien.

Hygiène de la puberté. — Elle doit viser moins l'écoulement menstruel que les grands changements qui s'opèrent à cette époque dans l'économie. Les fonctions digestives seront l'objet d'une surveillance spéciale, l'organisme a besoin de puiser dans une alimentation saine, régulière, tonique, les matériaux nécessaires à son développement. On combattra la constipation à laquelle les jeunes filles s'accoutument trop volontiers à cet âge. On surveillera les vêtements, et en particulier le corset, dont la constriction est si préjudiciable à tous les viscères abdominaux. On conseillera, le plus possible, la vie au grand air, les exercices physiques, sans les pousser jusqu'à une fatigue exagérée. Le système nerveux sera l'objet de ménagements proportionnés à l'impressionnabilité du sujet. Il exigera d'autant plus d'attention qu'il sera le siège de quelques troubles, ou qu'il paraîtra enclin aux névroses. L'hygiène morale réclame autant de soins que l'hygiène physique.

Certaines stations thermales exercent une influence favorable sur l'état général des jeunes filles anémiques, au développement lent et difficile : Forges, Orezza, Salies-de-Béarn, Biarritz, la Mouillère, Salins, Saint-Gervais, San Moritz, etc.

Si l'écoulement sanguin paraît trop modéré, on donnera un peu de fer dans l'intervalle des époques. Des bains chauds avant les règles en facilitent quelquefois l'évolution.

Les soins locaux ne doivent pas être négligés : lotions, changements de linge, bien que le préjugé populaire les redoute. Doit-on avoir pour l'eau froide la terreur qu'elle inspire à certaines familles? Cette crainte ne paraît nullement justifiée : nombre de femmes font leur toilette locale à l'eau froide, et des lotions froides sur tout le corps, même pendant les règles, sans en éprouver aucun inconvénient sérieux. L'expérience en a été faite d'une manière très concluante dans les divers établissements d'hydrothérapie, où les douches froides sont administrées régulièrement, même pendant les périodes menstruelles. Juhel-Rénoy a justement signalé l'innocuité des bains froids systématiques durant les règles, chez des typhoïdiques, varioleuses ou scarlatineuses, et j'en ai fait moi-même bien souvent l'expérience. Les lavements froids et les injections froides pourraient exercer une action réfrigérante locale, propre à modifier l'écoulement, mais les lotions cutanées ou les douches ne présentent pas de danger.

Il est bon d'accoutumer les jeunes filles à vivre, autant que possible, de la vie commune pendant leurs règles, tout en évitant les fatigues exagérées. On ne devra jamais oublier que la femme est plus fragile, plus vulnérable dans les périodes cataméniales, mais, sauf quelques indications qui relèvent le plus souvent d'accidents locaux

antérieurs, rien n'exige d'une manière absolue le repos et la réclusion, quand la perte sanguine est modérée et exempte de toute complication.

La plupart des médicaments réclamés par diverses circonstances générales ou locales, peuvent parfaitement être pris au moment des règles, comme à d'autres époques.

ACCIDENTS DE LA MENSTRUATION.

Les troubles que présente la menstruation consistent : dans son exagération (*ménorragies*) ; dans l'absence du flux menstruel (*aménorrhée*) ; dans l'apparition de phénomènes douloureux intenses (*dysménorrhée*).

Ménorragies. — C'est le nom qu'on donne aux hémorragies qui correspondent à l'époque menstruelle. Elles sont le plus souvent *symptomatiques* et relèvent d'altérations de l'utérus ou de ses annexes. Quand elles sont *idiopathiques*, indépendantes de toute lésion génitale, elles sont dues à des troubles de la santé générale.

Les ménorragies symptomatiques reconnaissent le plus habituellement pour cause des *métrites*, et en particulier certaines *métrites fongueuses*, compliquées ou non de polypes muqueux, *des corps fibreux utérins*, très fréquemment des *salpingo-ovarites*, et quelquefois diverses *tumeurs* de l'excavation pelvienne.

Les ménorragies indépendantes des affections génitales méritent plus d'attention qu'on ne leur en accorde généralement. Elles peuvent avoir pour point de départ des troubles ignorés de l'appareil circulatoire, des altérations rénales ou hépatiques (1). Il n'est pas rare de rencontrer les signes d'un rétrécissement mitral chez des jeunes filles qui présentent des pertes de sang prolongées au moment des règles (2). Quelquefois il s'agit d'albuminurie latente.

La chloro-anémie provoque des accidents analogues. Il en est de même des influences diathésiques : certaines jeunes filles obèses ou nerveuses, de souche arthritique, ont des règles très abondantes et d'une durée insolite. Mais on doit redouter, dans ce cas, des myomes utérins, surtout s'il en existe des exemples dans la famille.

Parfois, les ménorragies, se produisent en dehors de toute circonstance appréciable, dès les premières menstruations, alors que nulle cause apparente, générale ou locale, diathésique ou accidentelle, ne les provoque. Les jeunes filles s'anémient promptement sous cette influence, et les pertes de sang ne font que croître en intensité et en durée. Il est de toute nécessité d'appeler l'attention des familles

(1) Dalché, Métrorragies dans les maladies du foie (*Bull. de la Soc. méd. des hôp.*, 1897).

(2) Landouzy, Leçons de clinique faites à la Charité, et Mrs Marshall, Th. de Paris.

sur ce point, et de faire suspendre toutes les occupations, cours, leçons, etc., pour imposer d'une façon rigoureuse le repos absolu au lit, au moment des époques, et cela plusieurs mois de suite, de façon à discipliner en quelque sorte la fonction. Souvent on prodigue à tort les ferrugineux dans ces conditions, sous prétexte d'anémie. Celle-ci résulte le plus ordinairement des hémorragies, et il faut avant tout les atténuer pour obtenir la guérison. Le repos rigoureusement observé pendant les règles, l'hydrothérapie dans leur intervalle, suffisent presque toujours à faire disparaître ces accidents, s'ils ne sont pas liés à des altérations locales méconnues.

Aménorrhée. — L'aménorrhée, suppression de la fonction menstruelle, est souvent confondue avec la rétention du flux cataménial. Celle-ci dépend de malformations des organes génitaux, telle que l'imperforation de l'hymen, l'absence de vagin, etc. ; elle est, au premier chef, justiciable de la chirurgie.

L'aménorrhée peut être *primitive*, *permanente*, si les règles n'ont jamais existé ; *secondaire*, *transitoire* ou *définitive*, lorsqu'il s'agit de leur suspension plus ou moins prolongée.

Aménorrhée primitive permanente. — Elle est le plus ordinairement liée à des malformations de l'utérus et des ovaires. Depuis l'absence totale de ces organes, jusqu'à un développement incomplet, se rapprochant plus ou moins de leur état normal, on observe toutes les transitions imaginables. Dans certains cas, on peut croire à l'absence d'anomalie, parce que l'on sent au fond du vagin un col régulièrement conformé. Une exploration plus attentive révélera l'existence d'un utérus rudimentaire, atrophié ; c'est la persistance de l'état infantile : l'évolution qui caractérise la puberté ne s'est pas accomplie. Il n'y a pas grand remède à apporter à cette situation. Dans les formes les plus atténuées, un traitement tonique, diverses cures d'altitude ou d'eaux thermales, la gymnastique, l'équitation, peuvent quelquefois réveiller l'inertie génitale. Cependant on ne peut compter que rarement sur l'efficacité de ces moyens.

Des kystes ovariques, la sclérose primitive des ovaires peuvent avoir la même influence sur l'arrêt des fonctions génitales, et causer l'aménorrhée, mais le plus souvent ces altérations, ne détruisant pas la totalité de la glande, ont plutôt pour effet de provoquer, par voie réflexe, la congestion de l'utérus et des métrorragies.

Enfin, par une disposition bizarre et paradoxale, quelques femmes présentent de l'aménorrhée, tout en conservant l'intégrité de leurs organes, et leur parfait fonctionnement, comme en témoignent des grossesses observées en pareil cas (Petit) (1).

On a vu la menstruation s'établir régulièrement à un âge avancé, et seulement après plusieurs grossesses. Lœwy a cité une femme qui

(1) A. Petit, De la conception dans l'aménorrhée. Th. de Paris, 1883.

n'a été réglée qu'à trente et un ans, après sa sixième grossesse.

Ces faits extraordinaires ne doivent pas empêcher de considérer, dans la pratique, l'aménorrhée comme étant peu compatible avec le fonctionnement normal des organes génitaux. L'examen de toute jeune fille aménorrhéique s'impose, avant le mariage.

Aménorrhée secondaire. — *Aménorrhée physiologique de la grossesse.* — Il importe avant tout de distinguer l'aménorrhée vraie de la suppression normale, physiologique, des règles qui caractérise la grossesse. Or ce n'est pas toujours chose aisée, et de nombreux exemples prouvent à chaque instant que cette confusion peut être commise, même par des médecins compétents et soigneux.

En principe, on ne doit jamais oublier que chez toute femme qui a été menstruée, la cause la plus habituelle de la disparition des règles est la grossesse.

Aussi, en pareil cas, le médecin ne doit tenir compte ni des conditions sociales, ni des renseignements fournis par les malades. Toute suspension des règles réclame une surveillance discrète de l'abdomen, et les prétextes ne manquent pas, du côté des voies digestives, pour que l'on puisse, de temps à autre, examiner le ventre et se rendre compte de l'état de la région hypogastrique. Si banale que soit cette recommandation, elle évitera bien des mécomptes, lorsque l'on s'en souviendra, en temps opportun.

Dégagée de cette cause d'erreur, l'aménorrhée est due à des influences locales ou générales.

Aménorrhée de cause locale. — Elle s'observe quelquefois dans certaines affections de l'utérus et, en particulier, dans les vieilles métrites qui s'accompagnent de sclérose du parenchyme utérin. Les règles sont plutôt irrégulières que complètement supprimées dans ce cas. Le plus souvent, l'aménorrhée résulte d'altérations graves des ovaires, telles que tumeurs cancéreuses ou kystiques, suppurations, hémorragie, sclérose des ovaires, périovarites, etc., celles-ci sont isolées, ou associées à des lésions tubaires; à plus forte raison, elle est la conséquence habituelle de l'ablation complète des annexes. Quelquefois, cependant, la castration n'a pas été suivie d'aménorrhée. Les tumeurs ou lésions inflammatoires des ovaires n'entraînent la suppression des règles que si les glandes sont détruites entièrement; dans le cas contraire, elles provoquent plutôt des métrorragies.

Aménorrhée de cause générale. — Elle est de beaucoup la plus fréquente, et se rencontre dans les conditions les plus variées. Elle survient presque constamment dans les périodes avancées de la tuberculose ou du cancer, et elle indique alors une profonde débilitation de l'organisme. On l'observe également au cours de diverses maladies cachectisantes, telles que le mal de Bright, le diabète, les formes chroniques de l'infection palustre, l'intoxication alcoolique ou morphinique, etc. Chez les cardiaques, les ménorragies du début font

place à l'aménorrhée dans les périodes de cachexie (Dalché) (1). Elle est très commune dans la chlorose, dans les anémies, et en particulier dans celles qui accompagnent certaines dyspepsies, mais ici elle est généralement passagère, tandis que dans les affections précédentes elle peut être définitive.

La suppression des règles est assez fréquente dans la convalescence des maladies aiguës graves comme la fièvre typhoïde, la variole, la scarlatine. Elle n'est pas rare dans les premières périodes de la syphilis (Fournier) ; la menstruation ne tarde pas à se rétablir dès que l'état général s'est amélioré.

Dans toutes ces affections, l'aménorrhée est le résultat d'un véritable appauvrissement momentané du sang, suivant l'expression populaire. Mais elle survient également chez certaines femmes pléthoriques, obèses, de tempérament arthritique ; elle est d'autant plus prononcée et persistante que la polysarcie est plus accusée.

La suppression des règles peut être simplement d'origine nerveuse. Elle résulte d'un traumatisme, d'une frayeur, d'une impression morale vive ; et dans ce cas elle se prolonge quelquefois d'une manière invraisemblable, et sans que la santé générale l'explique. Chez les hystériques et les neurasthéniques, l'aménorrhée se rencontre très fréquemment, sans cause déterminante appréciable. On a pu la provoquer par suggestion. Souvent, elle est le résultat d'une autosuggestion inconsciente, chez quelques jeunes femmes qui, dès le début du mariage, croient être enceintes, chez des personnes à qui leur situation fait redouter une grossesse, et enfin chez des femmes qui, arrivant à un âge avancé, sont obsédées par la crainte ou le désir d'avoir un enfant. Dans ces conditions, la suppression des règles coïncide avec des troubles digestifs et nerveux analogues à ceux qui caractérisent la gravidité ; on constate même une augmentation progressive du volume de l'abdomen qui est due au tympanisme (*grossesses nerveuses*).

Dans la plupart des cas, l'aménorrhée ne s'accompagne d'aucun symptôme important. A la date habituelle des époques menstruelles, surviennent un certain nombre de troubles faisant partie du molimen congestif, mais souvent même ces phénomènes font défaut. Chez les femmes nerveuses, la suppression ou la suspension des règles provoque l'éclosion des troubles moteurs, sensitifs ou sensoriels de l'hystérie, et quelquefois des hémorragies supplémentaires par diverses voies [épistaxis, hémoptysies, hématémèses, hémorragies intestinales, hémorragies par l'oreille (Pozzi) ou par la peau]. Au lieu des hémorragies, il se produit parfois des sécrétions complémentaires (diarrhée abondante, écoulement de lait par les seins, etc.), ou des éruptions périodiques d'eczéma, d'urticaire, etc.

(1) Dalché, Métrorragies dans les maladies du cœur (*Bull. de la Soc. méd. des hôp.*, 1897).

D'une façon générale, l'aménorrhée n'a par elle-même aucune importance réelle. Son pronostic dépend uniquement de ses causes, mais, en aucun cas, elle ne peut aggraver l'état de l'organisme. Si l'on en excepte la chlorose, elle ne réclame aucun traitement spécial que des toniques et un emploi très discret des emménagogues (apiol, séneçon, viburnum, etc.).

Bien qu'il ne s'agisse pas d'une véritable aménorrhée, il est utile de signaler l'arrêt brusque des règles, à la suite d'un refroidissement subit, ou d'une violente émotion. C'est un accident qui impressionne vivement les familles, et qui, par contre-coup, affecte toujours péniblement les malades. Dans l'immense majorité des cas, lorsqu'il s'agit d'une personne bien portante, ne présentant aucune tare du côté de l'appareil génital, il n'en résulte aucune conséquence fâcheuse. Quelquefois on voit apparaître à cette occasion des signes de péritonisme : ballonnement du ventre, sensibilité assez vive de l'abdomen, nausées, etc., mais l'état du pouls et de la physionomie est d'emblée aussi rassurant que possible. Il suffit de maintenir les malades au repos, de leur donner des boissons chaudes, quelques préparations d'éther ou de valériane, de prescrire des sinapismes sur le ventre et sur les cuisses, et de remonter le moral, fort abattu par les doléances de leur entourage. Les règles peuvent revenir le lendemain... ou à l'époque suivante, sans que la santé générale en éprouve le moindre dommage.

Ce n'est que très exceptionnellement que l'on constate les graves complications, d'hématocèle ou de péritonite, indiquées par quelques auteurs, et il s'agit presque toujours, en pareil cas, du réveil de lésions anciennes.

Dysménorrhée. — On donne le nom de *dysménorrhée* à la menstruation difficile. Toutes les femmes éprouvant des troubles plus ou moins accentués au moment des règles, il est malaisé de définir exactement où commence la dysménorrhée. On peut observer des nuances très variées, depuis la menstruation presque inconsciente de certaines femmes privilégiées, jusqu'aux douleurs extrêmement vives qui, pour quelques patientes, transforment chaque époque menstruelle en un véritable accouchement. Tantôt la dysménorrhée porte sur la sécrétion, si l'on veut entendre sous ce nom l'ensemble des phénomènes ovariens et utérins aboutissant à la rupture des follicules de Graaf et à l'hémorragie utérine (*dysménorrhée de sécrétion*, *dysménorrhée nerveuse ou congestive*). Tantôt elle est causée par un obstacle mécanique à l'issue des produits sécrétés (*dysménorrhée mécanique ou d'excrétion*). Tantôt enfin, il s'agit d'une affection spéciale, caractérisée par l'exfoliation de la muqueuse utérine, et par l'expulsion douloureuse d'une membrane plus ou moins épaisse (*dysménorrhée membraneuse ou d'inflammation*).

Mais s'il est facile de distinguer théoriquement ces diverses variétés,

elles peuvent se confondre souvent, dans la pratique, les déviations et flexions de l'utérus coïncidant plus d'une fois avec des altérations de la muqueuse utérine ou des ovaires.

A côté de ces conditions locales, l'état général des malades mérite d'être pris en considération. L'hystérie, les névroses vasculaires, comme la maladie de Basedow, le mal de Bright, les affections cardiaques, la chloro-anémie, engendrent fréquemment la dysménorrhée. Chez des arthritiques et surtout chez des goutteuses, la crise de dysménorrhée a pu être justement comparée à d'autres manifestations nerveuses inhérentes à la diathèse (*migraines utérines* de Labadie-Lagrave). Mais dans tous ces cas n'existe-t-il pas quelques altérations ovariennes, ou tout au moins des phénomènes congestifs qui modifient ou entravent la ponte ovulaire ?

Dysménorrhée de sécrétion. — La plupart des auteurs en ont scindé la description en deux paragraphes distincts, suivant qu'il existait une prédominance des accidents nerveux ou des phénomènes congestifs. Il est bien difficile d'établir une distinction de ce genre, la congestion intense de l'appareil génital ayant toujours un retentissement très marqué sur le système nerveux général, et réciproquement.

Ce qui caractérise essentiellement cette forme de dysménorrhée, c'est la difficulté des phénomènes initiaux de la menstruation. Les prodromes des règles augmentent à la fois de durée et d'intensité. Les malades ressentent de très vives douleurs dans la région lombaire et dans le bas-ventre. Ces douleurs, dont l'intensité est quelquefois extrême, au point de nécessiter l'emploi de calmants, à hautes doses, s'accompagnent d'accidents nerveux variés : céphalalgie, vomissements réflexes, ténesme vésical ou rectal. Dans les formes exagérées, les malades se tordent sur leur lit et sont même prises de crises hystériformes. La durée de ces phénomènes est très variable. Ils précèdent les règles et persistent un ou deux jours avant leur apparition ; puis on voit l'écoulement sanguin apparaître peu à peu, la détente se produit, les douleurs cessent et le calme renaît jusqu'à l'époque suivante.

Simpson avait déjà donné à ces accidents le nom de *dysménorrhée ovarienne*, indiquant ainsi l'importance des troubles de l'ovulation.

Ces phénomènes sont presque toujours liés à des altérations des ovaires ou à une gêne de la circulation utéro-ovarienne quelquefois exagérée par la présence d'un rein mobile. Parfois les ovaires sont incomplètement développés ou légèrement sclérosés, comme on l'observe chez des chlorotiques et chez des malades atteintes de lésions des annexes. D'autres fois, il existe un état variqueux très prononcé du plexus pampiniforme, en même temps qu'un certain degré de sclérose des ovaires et de l'utérus, comme on en rencontre chez des femmes arthritiques, obèses. Les excès génitaux produisent aussi des

accidents de cet ordre, probablement par la congestion qu'ils entretiennent dans les organes de la reproduction. Dans quelques cas, cette forme de dysménorrhée est améliorée par le mariage, une excitation modérée de l'appareil génital pouvant être favorable à son développement.

Le traitement doit consister surtout en calmants, au moment de la crise, chloral, opium, etc. ; on évitera les injections de morphine à cause de l'accoutumance qu'elles créent si rapidement. Des lavements et suppositoires opiacés, des applications chaudes sur le ventre, des onctions à bases de laudanum et de chloroforme, ont, en général, raison de l'accès de dysménorrhée. On peut prescrire en même temps des boissons chaudes aromatisées d'eau-de-vie, des infusions de mélisse ou d'armoise, et divers emménagogues, des capsules d'apiol, de l'extrait ou de la teinture de séneçon (Dalché) (1), ou des pilules composées de sabine, rue et aloès (Aran). Dans les jours qui précèdent l'époque, avant l'apparition des douleurs aiguës, et dès que se manifestent quelques signes avant-coureurs, des bains prolongés atténuent quelquefois la crise. On peut y joindre un traitement général, dans l'intervalle des époques : fer et toniques, chez les chlorotiques, s'il n'existe pas de constipation, arséniate de fer ou liqueur de Fowler si l'intestin est déjà paresseux, et, chez les arthritiques, on surveillera le régime alimentaire, et on conseillera les alcalins pendant quelques jours dans la période intercalaire.

Dysménorrhée d'excrétion (*Obstructive dysmenorrhœa de Simpson.* — C'est celle qui résulte d'un obstacle à l'écoulement menstruel. Cet obstacle consiste en un rétrécissement accentué du col utérin, soit à son orifice interne, soit au niveau du museau de tanche, ou en une flexion très prononcée de l'utérus.

La sclérose de l'orifice résulte souvent d'opérations et de cautérisations intra-utérines pratiquées à l'aide d'agents chimiques.

L'antéflexion est commune chez les jeunes filles et chez les femmes qui n'ont pas eu d'enfants ; la rétroflexion se rencontre plutôt chez les multipares. Dans l'un et l'autre cas, l'incurvation du canal cervico-utérin produit une oblitération relative de la cavité utérine, le sang s'y trouve retenu, s'y accumule, et n'en est expulsé qu'à l'aide de contractions plus ou moins violentes et douloureuses.

En général, la crise apparaît un peu plus tard que dans la forme précédente, quoiqu'il soit bien difficile, dans quelques cas, d'indiquer avec précision la différence qui les sépare au point de vue physiologique. L'ovulation et les modifications de la muqueuse utérine s'accomplissant normalement, les prodromes de l'époque menstruelle sont les mêmes que d'habitude, et c'est seulement lorsque le sang a

(1) Dalché recommande l'extrait fluide de séneçon à la dose de 40 à 60 gouttes dans les vingt-quatre heures (*Bull. gén. de thérap.*, 1896). J'ai pu moi-même en apprécier souvent les bons effets.

fait irruption dans la cavité utérine que la crise éclate. Elle est plus soudaine et plus violente que dans la forme précédente. Elle se manifeste d'emblée par des coliques utérines d'intensité variable, qui durent quelques heures, quelquefois même une journée, avec irradiation dans les lombes, dans le bas-ventre et à la partie supérieure des cuisses. Mais c'est l'utérus qui est particulièrement sensible, et les femmes multipares reconnaissent bien l'analogie que présentent ces contractions douloureuses avec celles de l'accouchement.

Puis, après quelques heures de souffrances, les malades expulsent un caillot, de volume variable, qui est quelquefois moulé sur la cavité utérine dont il reproduit assez exactement la forme. Ce caillot sorti, l'écoulement du sang se fait plus ou moins facilement, mais les douleurs s'atténuent promptement, il est rare qu'elles persistent pendant toute la durée des règles.

En pareil cas, les calmants seuls peuvent atténuer la crise. Aussi faut-il prescrire, avant tout, le repos au lit, l'usage des opiacés, du chloral, des applications chaudes prolongées, etc.

Les emménagogues produisent de bons effets, surtout si les douleurs persistent après l'expulsion du caillot.

Enfin le traitement préventif doit consister à combattre la déviation ou la sténose par la dilatation simple, par le redressement, ou, au besoin, par une intervention chirurgicale, dans les cas graves.

Dysménorrhée membraneuse ou d'inflammation. — Elle forme une classe à part, assez distincte des précédentes, avec lesquelles elle peut cependant se combiner. Elle est constituée par l'exfoliation et l'élimination de la muqueuse utérine à chaque époque menstruelle, et les deux phases de ce processus s'accompagnent de douleurs intenses qui présentent une physionomie spéciale.

On connaît assez mal la nature et les causes de la dysménorrhée membraneuse. Elle survient quelquefois à la suite d'accouchements ou de fausses couches, et, vraisemblablement, à la faveur d'une métrite : la muqueuse enflammée s'hypertrophie et desquame périodiquement (endométrite exfoliante de Pozzi). Il n'y aurait là, en quelque sorte, qu'une exagération des phénomènes normaux, et l'on observe au cours des affections de l'utérus et des annexes tous les degrés intermédiaires entre les coliques menstruelles, presque normales, de certaines femmes, et les souffrances aiguës, intolérables, qui font de chaque époque un véritable accouchement.

Mais on l'observe aussi fréquemment chez des femmes qui n'ont jamais présenté aucun symptôme d'endométrite, et même chez des vierges. Il n'est pas rare qu'elle apparaisse dès les premières menstruations, en dehors de toute altération appréciable des organes génitaux. On a signalé l'influence de l'hérédité (Duplay). L'arthritisme, les divers états névropathiques, semblent jouer un certain rôle dans sa production. On n'a fourni, jusqu'ici, aucune explication satisfaisante

de cet épaississement de la muqueuse et de son élimination en bloc. Il s'agit peut-être d'un vice particulier de la nutrition de l'utérus, que celui-ci relève d'altérations vasculaires, de conditions diathésiques, ou de lésions encore inconnues de l'appareil génital.

Quoi qu'il en soit, la crise de dysménorrhée se présente, chez la plupart des femmes, avec le même cortège de symptômes, dont l'intensité et la durée sont en rapport avec le volume de la masse à éliminer, et avec les circonstances locales qui facilitent ou retardent son expulsion. Les flexions ou autres déviations de la matrice, la sténose primitive ou secondaire du canal cervico-utérin, aggravent manifestement les accidents. Les douleurs sont très violentes, dès le début : aux phénomènes habituels de la dysménorrhée s'ajoutent des coliques qui rappellent celles de l'accouchement. Elles s'accompagnent d'irradiations dans les lombes, de sensations de pesanteur à la région périnéale. Les contractions utérines provoquent des spasmes du côté du rectum et de la vessie.

En même temps s'observent des phénomènes généraux assez accentués : vomissements, crises nerveuses, oppression, sueurs profuses, etc., puis la masse membraneuse s'élimine, et la douleur qui a précédé l'apparition des règles persiste encore pendant quelques jours, après l'expulsion des membranes, s'accompagnant d'un écoulement de sang plus ou moins abondant. Cette forme de dysménorrhée, que compliquent fréquemment des irrégularités menstruelles, est quelquefois difficile à distinguer d'une fausse couche précoce.

Le produit expulsé est arrondi, globuleux, comme le serait un œuf, et il est souvent nécessaire de recourir à l'examen microscopique pour en faire le diagnostic, d'autant plus que sa face externe, adhérente à la paroi utérine, est hérissée de petits filaments qui simulent des villosités placentaires. On peut constater que cette membrane est composée de cellules épithéliales tuméfiées et déformées, qui entraînent avec elles une couche épaisse de cellules embryonnaires tassées et pressées les unes contre les autres. Ces dernières appartiennent surtout au type nucléaire, et ne présentent pas une masse protoplasmique aussi volumineuse que celle qui caractérise les cellules de la caduque placentaire. Dans ces membranes se rencontrent un assez grand nombre de petits vaisseaux et des glandes dont quelques-unes sont intactes, tandis que d'autres sont infiltrées de cellules embryonnaires. On constate, en outre, sur les coupes, des foyers hémorragiques provenant de la rupture des vaisseaux sanguins dilatés, et des caillots qui adhèrent quelquefois intimement aux cellules épithéliales de la surface interne.

Cette affection est assez persistante ; elle dure parfois, sans interruption, jusqu'à la ménopause. Elle est peu compatible avec la grossesse; néanmoins, on a cité des exemples de conception, en pareil cas, et tantôt la dysménorrhée a été atténuée ou suppri-

mée après l'accouchement, tantôt elle a persisté comme auparavant.

Le curettage renouvelé au besoin plusieurs fois, s'il le faut, constitue un des meilleurs traitements de la dysménorrhée membraneuse en ce qu'il provoque la rénovation de la muqueuse utérine. Il est indispensable de combattre le nervosisme, l'arthritisme causes fréquentes de ces accidents, par l'hydrothérapie et par un régime sévère.

ACCIDENTS DE LA MÉNOPAUSE.

La suppression de la menstruation se fait en général entre quarante-cinq et cinquante ans. Elle se produit parfois d'emblée ; le plus souvent elle s'annonce par des irrégularités, par des suspensions temporaires, assez prolongées, que l'on peut considérer comme une sorte de préparation à la suppression définitive.

Ici, comme pour l'instauration menstruelle, les statistiques abondent pour indiquer l'âge moyen de la disparition des règles suivant les climats, suivant les races, etc. On a pu citer des exemples remarquables de précocité et de retard de la ménopause, certaines femmes cessant d'être réglées entre vingt-cinq et trente ans, tandis que d'autres conservent l'écoulement menstruel jusqu'au delà de soixante ans. En général, les femmes réglées tard cessent de voir de très bonne heure, sans qu'il en résulte de troubles sérieux dans leur organisme.

La ménopause a mauvaise réputation parmi les femmes : le nom d'*âge critique*, consacré par la tradition, montre l'inquiétude qu'elles éprouvent à l'idée de franchir ce cap redouté. Et cependant cette légende n'est guère plus justifiée que celle qui s'attache à la puberté. Barié (1) l'avait déjà réfutée.

Ce qui est vrai, c'est que la cessation des fonctions génitales coïncide avec un certain nombre de troubles, dont les uns sont liés plus ou moins directement aux modifications de l'appareil utéro-ovarien, tandis que les autres relèvent de prédispositions antérieures, héréditaires ou acquises, ou de circonstances purement accidentelles.

L'époque de la ménopause correspond à la période de la vie où se font principalement sentir les influences diathésiques, où se développent la plupart des affections organiques. C'est de quarante à cinquante ans que l'artério-sclérose envahit habituellement l'organisme, que les affections cardiaques, compensées jusque-là, deviennent plus graves : c'est à ce moment, surtout, qu'apparaissent la goutte, les rhumatismes chroniques, le diabète, les affections cancéreuses. Or le sexe masculin ne confère aucune immunité contre ces diverses maladies, et on peut dire sans exagération que l'âge critique existe pour les hommes comme pour les femmes.

(1) Barié, Étude de la ménopause. Th. de Paris, 1877.

Mais dans quelle mesure la ménopause provoque-t-elle le développement de ces maladies ?

On peut affirmer qu'elle ne crée, pas plus que la puberté, d'influences morbides véritables.

Chez une femme bien portante, dont l'organisme est indemne de toute tare sérieuse, la suppression des règles se fait d'une manière rapide, ou lente, sans qu'il en résulte aucune perturbation grave.

Du côté des organes génitaux, la disparition des congestions périodiques, la tendance de l'utérus à l'atrophie, favorisent plutôt l'amélioration de certaines affections de l'utérus ou des annexes, qui étaient le siège de rechutes incessantes. Les fibro-myomes subissent fréquemment une régression très marquée, qui se manifeste d'emblée, ou qui est parfois précédée d'une poussée congestive d'intensité variable. Les tumeurs diminuent sensiblement de volume, elles se flétrissent, et sans disparaître complètement, elles ne causent plus qu'une gêne relative. Mais ce résultat n'est pas constant; et le contraire arrive quelquefois, la prolongation des règles au delà des limites ordinaires résultant de la présence des myomes dans le parenchyme utérin.

Il ne semble pas que le cancer soit beaucoup plus fréquent, à l'époque de la ménopause, si l'on fait la part de l'âge. Il peut d'ailleurs tout aussi bien apparaître prématurément, avant quarante ans ou plusieurs années après la ménopause, et, dans un cas comme dans l'autre, on l'attribue, toujours à tort, à la période critique.

Les modifications que la ménopause imprime à l'économie diffèrent sensiblement de celles qui résultent de la puberté. Tandis que celles-ci accentuaient la différence des sexes, la suppression des règles tend à l'effacer : les seins diminuent de volume, la voix devient plus forte, la taille perd de son élégance, les contours s'alourdissent.

Chez les femmes qui ont de la tendance à l'embonpoint, la surcharge graisseuse augmente de plus en plus, la face se colore après les repas et devient facilement couperosée, et c'est chez elles que le type sénile s'accentue le plus rapidement. Aussi ne saurait-on les mettre trop en garde contre les inconvénients d'une alimentation riche et copieuse.

La suppression d'une hémorragie périodique augmente chez elles la tendance à la pléthore, et exagère l'influence préexistante de l'arthritisme. C'est dans les mêmes conditions que l'on observe des varices, des hémorroïdes, diverses éruptions cutanées, etc. Tous ces accidents peuvent être conjurés par un régime très sévère, et au besoin par un traitement prolongé.

Mais ici, comme au début de la menstruation, c'est principalement du côté du système nerveux que se font sentir les réactions de la ménopause. Les troubles moteurs et sensitifs sont rares ; ils

résultent en général d'influences névrosiques antérieures, ou de lésions accidentelles provenant d'altérations vasculaires (hémorragie cérébrale ou méningée, ramollissement, apoplexie séreuse, etc.). Ils ne présentent rien qui soit spécial à la suppression des règles, et on ne peut attribuer à cette influence qu'un rôle très secondaire dans leur production.

Ce sont surtout les centres psychiques et le système nerveux ganglionnaire qui sont atteints en pareil cas. Il n'est pas rare de constater l'éclosion de vésanies plus ou moins graves, au moment de la ménopause. Ces accidents ne s'observent que chez des personnes prédisposées par l'hérédité : ils consistent en un délire maniaque bien caractérisé, tantôt à type mélancolique, tantôt à forme érotique. A côté de ces véritables aliénées, assez gravement atteintes pour qu'il soit indispensable de les interner dans un asile, il faut citer les femmes qui présentent certaines aberrations moins accentuées, ayant leur point de départ dans une excitation génitale, et qui les conduisent à des unions grotesques ou à de singuliers écarts de conduite. Ces désordres cèdent en général au bout de quelques mois ou de quelques années.

Plus fréquemment apparaissent de simples accidents névrosiques qu'on peut classer dans la neurasthénie ou dans l'hystérie. Ce sont tantôt des phénomènes de dyspepsie nervo-motrice avec dilatation de l'estomac et constipation, tantôt des troubles utérins, qui donnent la note dominante à la maladie, et qui impriment en quelque sorte une direction à l'hypocondrie. La tristesse, le découragement s'emparent de ces malades, elles s'affaiblissent et se cachectisent même quelquefois rapidement.

Le système nerveux ganglionnaire est le siège de manifestations importantes qui ne sont pas encore parfaitement connues. Souvent les malades ressentent des palpitations, des crises d'essoufflement avec douleur précordiale. Dans quelques cas on voit apparaître de véritables accès de tachycardie paroxystique, analogues à ceux qui ont été décrits au cours d'affections utéro-ovariennes, par Bowles (1) et par Moon (2). Kisch (de Berlin) en 1891, en a réuni plusieurs exemples très probants. Les malades éprouvent des crises assez fréquentes, qui se renouvellent plusieurs fois par jour, s'accompagnant de sensations très pénibles dans la région précordiale, de battements carotidiens, de bouffées de chaleur avec sueurs, etc...

Quelquefois ces phénomènes, au lieu de se présenter par accès intermittents, paroxystiques, affectent la forme continue, avec de légères recrudescences provoquées par la fatigue, les émotions, les troubles digestifs, etc. Clément (de Lyon) a décrit, en 1884, une véritable cardiopathie de la ménopause, ayant son point de départ dans

(1) Bowles, *Brit. med. Journ.*, 1867.
(2) Moon, *Brit. med. Journ.*, 1874.

ces désordres de l'innervation vaso-motrice. Huchard (1) a parfaitement indiqué toutes les variétés de ces accidents, depuis la simple tachycardie avec hypertension, assez analogue à celle de la maladie de Basedow, jusqu'à la sclérose artérielle et myocardique avec ou sans adipose du cœur, qui peut en être la conséquence.

Dans certains cas, il s'agit plutôt de l'aggravation de cardiopathies préexistantes ; la ménopause est vraiment critique pour les femmes qui sont atteintes d'une maladie du cœur.

Des phénomènes du même ordre peuvent affecter les reins, soit en réveillant des lésions antérieures de ces organes, soit en y provoquant une congestion favorable au développement de la néphrite interstitielle.

Il est assez difficile d'expliquer d'une manière précise le rôle de la ménopause dans la genèse de ces troubles cardio-vasculaires. L'idée de pléthore, dans le sens où l'entendaient les anciens, ne satisfait pas l'esprit : la rétention de la masse sanguine ne suffit pas à provoquer de tels désordres, qui peuvent d'ailleurs éclater longtemps avant la cessation des règles, et continuer plusieurs mois ou même plusieurs années, pendant que persiste encore l'écoulement menstruel. S'agit-il là de phénomènes réflexes, analogues à ceux qu'occasionnent quelquefois des tumeurs utérines, ou diverses affections de la matrice ? Ou bien faut-il attribuer ces accidents à une auto-intoxication d'origine génitale, un peu différente de celle que Charrin admet pour la chlorose, et qui, au lieu de porter son action sur les globules du sang, exercerait une influence particulière sur l'innervation du cœur et des vaisseaux ?

Hygiène de la ménopause. — Le danger de la ménopause réside plutôt dans les tares diathésiques individuelles que dans la suppression même du flux menstruel. Dès que l'âge, les dérangements qui se produisent dans les règles, les modifications de la santé annoncent la ménopause, le médecin doit surveiller attentivement l'état général. Il est utile d'imposer, à ce moment, un régime alimentaire sévère aux arthritiques, qui ont une tendance à l'obésité : on supprimera de l'alimentation tous les mets de haut goût, les épices, les boissons alcooliques sous toutes les formes, et on évitera l'abus du thé et du café, en un mot de tout ce qui peut prédisposer à diverses congestions viscérales. L'usage de l'eau ou du lait, comme boisson aux repas, convient parfaitement à ces malades. Il est indispensable d'assurer les évacuations intestinales, de stimuler la diurèse et les fonctions de la peau, c'est-à-dire de faire appel à tous les émonctoires naturels, pour maintenir l'organisme en parfait équilibre.

Souvent une saison à des eaux alcalines, lithinées, ou légèrement purgatives (Vichy, Pougues, Royat, Châtel-Guyon, Brides), peut rendre des services.

(1) Huchard, Traité clinique des maladies du cœur et des vaisseaux. Paris, 1893.

INFECTIONS GÉNITALES EN GÉNÉRAL.

HISTORIQUE. — Jusqu'au milieu de ce siècle, la gynécologie n'avait guère d'autre base que les traditions hippocratiques. Les autopsies étaient rares, les interventions chirurgicales plus rares encore : les unes et les autres n'ayant jamais lieu au début de la maladie, on ne trouvait que des lésions diffuses, complexes, que chacun pouvait interpréter à sa guise.

En 1802, par la vulgarisation du spéculum, par l'emploi méthodique de la curette dans le traitement des affections utérines, Récamier aurait dû imprimer à la gynécologie un progrès considérable. Mais tant d'audace était prématurée à une époque où l'on ignorait l'antisepsie. De retentissants échecs firent échouer ces essais chirurgicaux, et contribuèrent, pendant longtemps, à éloigner les médecins de toute intervention militante. En 1849, il n'était question que d'*engorgement* (Lisfranc), de *déviation* et de *flexion* de la matrice (Velpeau), pour expliquer toute la pathologie de l'utérus et de ses annexes. Cependant Récamier (1), Bourdon (2), Velpeau (3), Bernutz (4), avaient appelé déjà l'attention sur l'hématocèle que décrivit plus tard Nélaton (5).

Bientôt les recherches de Nonat et celles de Bernutz substituèrent aux théories vagues de Lisfranc des réalités anatomiques : Nonat (6) localisait dans le *tissu cellulaire péri-utérin* les phlegmasies qui venaient compliquer les métrites, tandis que Bernutz (7) faisait du *péritoine pelvien* le siège le plus habituel de ces complications.

Le remarquable livre d'Aran (8), l'excellente thèse de F. Siredey (9) contribuèrent à mettre un peu d'ordre dans l'étude jusque-là très confuse des affections génitales de la femme.

Un nouvel et important ouvrage de Bernutz et Goupil acheva d'assurer la prépondérance de la *pelvi-péritonite* qui, pendant près de vingt ans, resta la clef de voûte de la pathologie génitale. Les altérations des trompes et des ovaires étaient reléguées au second plan ; Aran seul leur consacrait encore une place dans ses descriptions.

(1) Récamier, *Gaz. des hôp.*, 1831.
(2) Bourdon, Tumeurs fluctuantes du petit bassin (*Revue méd.*, 1841).
(3) Velpeau, *Ann. chir. franç. et étrang.*, 1845.
(4) Bernutz, Mémoire sur les accidents produits par la rétention du flux menstruel (*Arch. gén. de méd.*, 1848).
(5) Nélaton, *Gaz. des hôp.*, 1851.
(6) Martin, Les phlegmons des ligaments larges et du tissu cellulaire péri-utérin. Th. de Paris, 1851. — Nonat, Traité pratique des maladies de l'utérus.
(7) Bernutz et Goupil, *Arch. de méd.*, 1857.
(8) Aran, Leçons cliniques sur les maladies de l'utérus et des annexes. Paris, 1857.
(9) F. Siredey, De la fréquence des altérations des annexes dans les maladies utérines. Th. de Paris, 1860.

J.-Lucas Championnière (1) étudia les lymphatiques utérins et leur rôle dans la propagation des inflammations utérines au péritoine et au tissu cellulaire du ligament large.

C'est alors que les merveilleuses découvertes de Pasteur révolutionnèrent la gynécologie, au double point de vue de l'anatomie pathologique et de la bactériologie des affections génitales.

En 1872, Lawson Tait enleva, pour la première fois, des trompes et des ovaires malades, et le succès de cette opération inaugura pour la chirurgie une ère nouvelle. L'antisepsie ouvrit au chirurgien l'accès de la cavité abdominale, et à mesure que les opérations se multiplièrent, on put mieux étudier, sur la femme vivante, les détails de lésions jusque-là ignorées. C'est ainsi qu'après avoir été longtemps méconnue, la *salpingite* prit une place prépondérante et menaça d'absorber, pour ainsi dire, toute la pathologie génitale, comme l'avait fait la pelvi-péritonite.

Actuellement, on est moins exclusif ; tous les chirurgiens français et étrangers reconnaissent la multiplicité des causes et des localisations des phlegmasies pelviennes.

En même temps que la chirurgie modifiait nos connaissances anatomo-pathologiques, la bactériologie bouleversait toutes les notions acquises sur l'étiologie des maladies de l'utérus et de ses annexes.

Avant la découverte des microbes pathogènes, quelques cliniciens avaient déjà soupçonné l'importance de la contagion. Trousseau (2) avait assimilé la plaie placentaire de l'accouchée à une plaie chirurgicale, disant que « quelque chose de spécifique s'ajoute à cette plaie ».

Tarnier avait montré, le premier, en France, la nécessité d'isoler les accouchées, et de les placer dans des locaux aérés. Son pavillon de la Maternité était construit avant la vulgarisation des théories de Pasteur.

F. Siredey (3), bien qu'il fût un localisateur convaincu, subissant encore l'influence de l'école anatomique, avait signalé l'analogie de la plaie utérine avec les traumatismes chirurgicaux, et la propagation des lésions par les lymphatiques ou par les veines. Dès 1872, il s'appliquait, dans son service d'accouchement de l'hôpital Lariboisière, à surveiller l'hygiène des accouchées, éloignant d'elles les élèves qui faisaient des études anatomiques, exigeant une propreté minutieuse qui, sans réaliser complètement l'asepsie, constituait déjà un progrès notable. A la consultation gynécologique qu'il avait fondée à Lariboisière, il appliquait les mêmes principes d'hygiène, proscrivant les

(1) Lucas Championnière, Lymphatiques utérins et lymphangite utérine. Th. de Paris, 1870.

(2) Trousseau, *Bull. de l'Acad. de méd.*, 1858.

(3) F. Siredey, La fièvre puerpérale n'existe pas (*Ann. de gyn.*, 1875).

cautérisations au fer rouge et autres traumatismes dont on était si prodigue à cette époque. Il mérite donc d'être compté parmi les précurseurs (1) des doctrines modernes.

F. Widal (2) acheva de prouver l'origine streptococcique de l'infection puerpérale, en montrant la présence du microbe dans le sang et dans les lésions des accouchées malades.

Peu à peu de nouvelles recherches poursuivies, tant en France qu'à l'étranger, firent découvrir, en dehors de l'état puerpéral, des microorganismes variés (streptocoque, gonocoque, colibacille, pneumocoque, etc.), dans les muqueuses des trompes et de l'utérus, dans les ovaires, dans les fausses membranes du péritoine pelvien et dans le tissu cellulaire péri-utérin, démontrant la nature infectieuse de la plupart des inflammations de l'utérus et de ses annexes.

ÉTIOLOGIE ET PATHOGÉNIE. — Bien que tous les systèmes de l'organisme soient plus ou moins solidaires les uns des autres, l'appareil génital de la femme conserve une certaine indépendance. Isolé au point de vue anatomique, confiné dans sa spécialité, il n'a guère d'autre rôle que de préparer et d'accomplir les fonctions de reproduction. Les divers organes qui le constituent ne sont pas absolument liés à l'existence de l'individu : ils peuvent disparaître, isolément ou collectivement, sans porter gravement atteinte à l'économie. La même indépendance s'observe, dans une certaine mesure, sur le terrain pathologique. Les perturbations générales de la nutrition, les intoxications, les maladies infectieuses qui occasionnent de si graves désordres dans les autres viscères, n'atteignent que faiblement l'appareil génital.

En revanche, il a sa pathologie propre ; ses maladies les plus habituelles relèvent de causes locales, et elles n'ont qu'un retentissement modéré sur les autres viscères.

Il ne faudrait pas cependant exagérer ces tendances particularistes, et considérer l'appareil génital comme un territoire autonome.

Les vaisseaux sanguins et lymphatiques, le système nerveux, les rapports de contiguïté avec les organes voisins, l'associent dans une certaine mesure à un grand nombre de troubles morbides, et favorisent la répercussion des diverses affections génitales sur l'économie tout entière.

D'ailleurs, les maladies des organes génitaux de la femme n'échappent point aux lois communes de la nosologie. Elles ne se distinguent que par la simplicité relative des processus morbides.

En dehors des ruptures, des déchirures et autres lésions qui peuvent résulter d'accouchements, et de divers traumatismes acci-

(1) Rendu; *Bull. de la Soc. méd. des hôp.*, 1890.
(2) F. Widal, Th. de Paris.

dentels ou opératoires, on peut dire que la plupart des affections génitales de la femme relèvent d'une seule cause : l'*infection*.

Les microbes. — On a pu dans maintes circonstances retrouver des organismes pathogènes, non seulement à la surface des muqueuses, mais dans l'épaisseur des parois utérines et tubaires, dans les diverses collections purulentes des trompes, des ovaires, du tissu cellulaire pelvien ou du péritoine. Tantôt ce sont des microbes spécifiques : le *gonococcus de Neisser*, le *bacille de Koch*; tantôt les microbes variés qui ont été signalés au cours de l'infection puerpérale : le *streptocoque*, le *staphylocoque*, le *colibacille*, et plus rarement le *pneumocoque*. Ces divers organismes sont isolés ou associés, quelquefois réunis à de vulgaires saprophytes (*micrococcus aureus*, *albus*, *lacteus*, *flaviformis*, *subflavus*, etc.), ou à des parasites exceptionnels comme l'*actinomycète* (Zehmann) (1).

Doléris (2), M. Péraire (3) ont montré depuis longtemps le polymorphisme des éléments infectieux dans les maladies génitales, et leurs recherches ont été confirmées par celles de Witte, Schauta, Orthmann, Wertheim, F. Widal, Em. Reymond (4).

Tous ces auteurs ont constaté, dans les altérations chroniques des organes génitaux, les mêmes microbes que l'on rencontre dans diverses formes de la fièvre puerpérale, et considèrent la plupart des endométrites et des salpingites, avec leurs complications, comme des formes atténuées de cette infection.

Le bacille tuberculeux de Koch (5) a été trouvé sur les ulcérations, dans les sécrétions muco-purulentes et dans les masses tuberculeuses des organes génitaux.

Le *gonocoque* a une importance spéciale, en raison du rôle considérable qu'il joue dans certaines infections latentes de l'utérus et de ses annexes. Après de longues controverses, le *diplococcus*, découvert en 1879 par Neisser (6), est reconnu aujourd'hui comme l'agent pathogène de la blennorragie. L'excellente monographie de Marcel Sée (7) résume à peu près tous les documents que l'on possède actuellement sur cette question.

Le gonocoque a été rencontré dans le col utérin par Bumm (8), dans l'urètre par Steinschneider, et ces deux auteurs ont ainsi démon-

(1) Zehmann, *Med. Jahr. der Ges. des Aertz. in Wien*, 1883.

(2) Doléris, De l'endométr. et de son traitement (*Nouv. Arch. de tocol. et de gynécol.* Paris, 1887).

(3) M. Péraire, Des endométrites infectieuses. Th. de Paris, 1889.

(4) E. Reymond, Anat. pathol. et bactériol. des salpingo-ovarites. Th. de Paris, 1895.

(5) Derville, De l'infection tuberculeuse par la voie génitale, chez la femme. Th. de Paris, 1887.

(6) Neisser, Ueber eine Gonorrhœa eigenthümliche Micrococcusform (*Centralbl. für die med. Wissensch.*, 1879).

(7) Marcel Sée, Le gonocoque. Th. de Paris, 1896.

(8) Bumm, Beitrage zur Kenntniss der Gonorrhœa der Weibl. Genitalien (*Arch. für Gynaek.*, 1884).

tré la fréquence de deux localisations souvent méconnues de la blennorragie féminine.

Westermark (1) a trouvé le gonocoque dans une salpingite purulente. Orthmann (2), Witte (3), Schauta (4), etc., ont fait des observations analogues. Wertheim (5) a non seulement rencontré le gonocoque dans le pus d'abcès tubaires, mais il a constaté sa présence dans la tunique musculaire de la trompe. Le même auteur a provoqué la péritonite chez la souris, par inoculation de cultures gonococciques. Morax (6), dans le service du professeur Terrier, et, après lui, E. Reymond, ont observé le gonocoque dans le pus des trompes, et à la surface de la muqueuse, sans le découvrir dans la profondeur des tissus.

Microbes contenus dans le vagin à l'état normal. — A part les organismes vraiment spécifiques, comme le bacille de Koch, le gonocoque, la plupart de ces microbes existent à l'état normal dans les premières voies génitales.

Haussmann, Küstner, Lornes, Bumm avaient déjà signalé la présence de germes multiples au niveau de la vulve et du vagin. Winter (7), étudiant la bactériologie des voies génitales, a observé des microbes nombreux et variés. Il en décrit vingt-sept espèces différentes, parmi lesquelles se rencontrent non seulement des saprophytes, mais plusieurs organismes pathogènes comme le staphylocoque et même le streptocoque.

Il avait admis la présence, à l'état normal, des microbes dans le col utérin, même chez les vierges. Seules la muqueuse du corps de l'utérus et celle des trompes seraient stériles. Les divers auteurs qui se sont occupés de cette question n'ont pas confirmé les conclusions de Winter.

D'après Straus et Sanchez Toledo (8), M. Péraire (9), le canal cervical ne renferme pas de microbes lorsqu'il est sain. Witte, Stroganoff, n'ont rencontré de microorganismes dans le col utérin que chez les femmes qui avaient subi des examens antérieurs.

D'après Stroganoff (10), le vagin serait stérile au moment de la naissance, et les germes n'y apparaîtraient que peu à peu. Wahle (11) n'a

(1) Westermark, *Centralbl. für Gyn.*, 1886.
(2) Orthmann, *Berlin. klin. Wochenschr.*, 1867.
(3) Witte, *Centralbl. für Gyn.*, 1892.
(4) Schauta, *Arch. für Gyn.*, 1893 et 1894.
(5) Wertheim, *Arch. für Gyn.*, 1891 et 1894.
(6) Morax, *Ann. de gynécol. et d'obstétr.*
(7) Winter, Die Mikroorganismen im Genitalcanal der gesunden Frau (*Zeitschrift für Geb. und Gynaek.*, 1888).
(8) Straus et Sanchez Toledo, *Soc. de biol.*, et *Ann. de l'Institut Pasteur*, 1888.
(9) M. Péraire, Des endométrites infectieuses. Th. de Paris, 1889.
(10) Stroganoff, *Wratsch*, 1893.
(11) Wahle, Das bakteriologische Verhalten des Scheidensekretes Neugeborener (*Zeitschrift für Geb. und Gynaek.*, 1895).

rencontré de microbes dans le vagin que douze ou quinze heures au moins après la naissance.

Les recherches de Döderlein sur les femmes enceintes l'ont amené à des conclusions identiques: le raclage de la muqueuse utérine, pratiqué avec toutes les précautions désirables, ne révèle pas de germes dans la cavité cervicale.

Le terrain et les modes de pénétration des microbes dans l'appareil génital. — Döderlein a mis en lumière ce fait très intéressant, qu'à l'état normal, les sécrétions du vagin offrant une réaction acide ne renferment pas de *microorganismes pyogènes*, mais de simples *saprophytes* inoffensifs. Le streptocoque et le staphylocoque n'existeraient que dans les vagins à réaction alcaline.

Cette acidité du vagin est d'ailleurs très peu favorable au développement du gonocoque, qui trouve dans le mucus alcalin du col de l'utérus un terrain beaucoup plus propice.

D'après Döderlein (1), dont les recherches ont été confirmées par Stroganoff (2), l'acidité du vagin serait due à l'existence d'une bactérie spéciale, produisant de l'acide lactique. Cette acidité serait assez régulièrement en rapport avec la prédominance des microbes normaux sur les microbes pathogènes.

Witte (3) a montré que les sécrétions normales du vagin renferment 0,75 p. 100 d'acide lactique, alors qu'il suffit de 0,07 du même acide pour détruire le staphylocoque et pour empêcher le développement du streptocoque. Les récentes recherches de Krönig (4) sur les femmes enceintes et de Menge (5) sur les femmes en dehors de la grossesse et de l'accouchement, ont encore confirmé le pouvoir bactéricide des sécrétions vaginales.

Infections endogènes. — Dans les circonstances normales, la défense de l'organisme paraît donc à peu près assurée, mais il suffit de bien légères modifications pour créer un terrain favorable, pour faciliter le transport des germes dans les voies génitales profondes, et transformer en agents d'infection les hôtes paisibles et inoffensifs du vagin.

Les écoulements sanguins et leucorrhéiques prolongés substituent au mucus vaginal acide un milieu alcalin, plus favorable au développement des organismes.

M. Péraire, Stroganoff, ont constaté que le nombre des microbes contenus dans le vagin augmente rapidement à l'époque des règles. Outre les modifications chimiques qu'ils apportent dans le contenu

(1) Döderlein, Das Scheidensecret und seine Bedentung für das puerperal Fieber. Leipzig, 1892.
(2) Stroganoff, *Comptes rendus de la Soc. de gyn. de Saint-Pétersbourg*, 1893.
(3) Witte, Bakter. Untersuch. bei pathol., 1893.
(4) Krönig, *Deutsche med. Wochenschr.*, 1894.
(5) Menge, *Deutsche med. Wochenschr.*, 1895.

vaginal, ces mêmes écoulements, d'après Schultze (4), servent de véhicule aux germes et leur ouvrent l'accès de la cavité utérine, et si la vulve béante de certaines multipares laisse plus facilement pénétrer les microbes, la fente étroite de l'hymen, chez les vierges, favorise la stagnation des liquides et la pullulation des organismes dans le vagin.

Souvent l'invasion de l'utérus par les parasites vaginaux est due à un traumatisme. Un spéculum et surtout une sonde ou un hystéromètre, même s'ils sont aseptisés, à leur passage dans les premières voies génitales, se chargent de germes qu'ils transportent sur le col. Un pessaire, un corps étranger séjournant dans le vagin, peuvent déterminer une irritation de la muqueuse qui augmente les sécrétions et crée en même temps une surface d'absorption.

La vulvite qui succède aux plaies accidentelles, et particulièrement à la défloration, entraîne des conséquences analogues, et c'est ce qui explique la fréquence des infections de tout genre chez les jeunes mariées.

Mais il n'est pas de conditions plus favorables à l'auto-infection que celles qui sont engendrées par le séjour, dans la cavité utérine, de débris placentaires ou de membranes résultant d'une délivrance incomplète, à la suite d'un accouchement ou d'une fausse couche. L'orifice utérin reste plus ou moins entr'ouvert, l'écoulement des lochies établit entre la cavité du vagin et celle de l'utérus une communication qui facilite l'ascension des germes, et ceux-ci trouvent dans les débris placentaires un excellent terrain de culture, en même temps que la plaie utérine leur offre une vaste surface d'inoculation (1).

Et à ce point de vue, les avortements précoces sont particulièrement dangereux, parce qu'ils sont souvent ignorés. Les femmes ne soupçonnant pas la nature des pertes, accompagnées de coliques, qui surviennent après un retard de quinze ou vingt jours, ne prennent aucune précaution, et s'infectent d'autant plus facilement. L'involution lente de l'utérus, après un accouchement ou une fausse couche, maintient la cavité béante et favorise la pénétration des germes. Il ne faut pas oublier que ce processus de régression reste souvent incomplet chez les femmes qui ont des grossesses rapprochées. Cette circonstance les expose plus particulièrement à l'infection.

A côté de ces causes locales, il convient de faire une certaine part à des modifications de l'état général, qui résultent de diverses affections aiguës ou chroniques, de traumatismes, de chagrins, etc. Quelques maladies générales, comme la rougeole, la variole, la fièvre typhoïde, la grippe, semblent exalter momentanément la virulence

(1) Schultze, Zur Ætiologie und Prophylaxie der Genitalerkrankungen des Weibes (*Wien. med. Blätter*, 1882).

des microbes. F. Siredey et Danlos (1) avaient déjà signalé l'influence des fièvres éruptives sur le développement des métrites. Les recherches de Massin (2) ont appelé de nouveau l'attention sur ce sujet. Mais, le plus souvent, les accidents dus à l'infection endogène ne présentent pas beaucoup de gravité, comme si le séjour prolongé des microorganismes dans la cavité vaginale les avait, en quelque sorte, domestiqués (3).

Quant à l'influence banale du froid, de la fatigue, de la danse, des excès vénériens, etc., on ne doit lui attribuer qu'un rôle tout à fait secondaire; quelques-unes de ces causes, considérées autrefois comme prépondérantes, peuvent compter comme une circonstance adjuvante, mais elles ne sauraient créer de toute pièce une métrite. Les troubles menstruels sont plus souvent la conséquence des métrites que leur cause.

Infections exogènes — Les microbes les plus dangereux sont d'*origine exogène* : ils sont introduits dans le vagin, dans le canal cervical, ou quelquefois même dans la cavité utérine, par des instruments ou des doigts malpropres. Les explorations médicales sont particulièrement nuisibles à ce point de vue. On connaît l'influence funeste du toucher vaginal fréquemment renouvelé chez des femmes en couches (Semmola, F. Siredey, Léopold). Le danger est d'autant plus grand qu'il ne s'agit pas seulement, dans ces cas, de germes banaux contenus dans l'air, mais souvent de streptocoques très virulents, ou de gonocoques, les sondes intra-utérines, spéculums, hystéromètres ou les mains des médecins ayant pu être souillés par des liquides provenant d'infection puerpérale, d'érysipèle, de phlegmon, d'écoulement blennorragique.

Dans les accouchements et fausses couches, les diverses manipulations pratiquées pendant le travail (toucher explorateur, application de forceps, version, etc.), et surtout au moment de la délivrance, multiplient les chances d'invasion microbienne. En même temps, la rétention, dans l'utérus, des débris placentaires, des membranes et des caillots, la présence d'une vaste plaie au niveau de la muqueuse utérine, et, souvent aussi, une large déchirure du col (Emmet), réunissent les circonstances les plus favorables à la pullulation des organismes pathogènes et à leur absorption par les veines et par les lymphatiques. L'infection se fait d'autant plus facilement que les pertes de sang, la dépression qui suit un accouchement laborieux et pénible, contribuent à diminuer la résistance de l'économie.

Produit d'importation vénérienne dans la plupart des cas, le gonocoque pénètre aussi dans l'appareil génital à la faveur d'une

(1) F. Siredey et Danlos, *Dict. de méd. et de chir. prat.*, art. Utérus.

(2) Massin, Zur Frage über Endometritis bei akuten Infektiosen allgemeinen Erkrankungen (*Arch. für Gyn.*, 1891).

(3) Winter, *loc. cit.*

contagion accidentelle. L'infection gonococcique provient parfois d'une blennorragie masculine aiguë ; elle provoque alors une vulvo-vaginite aiguë, intense, compliquée fréquemment de métrite. Mais le plus souvent, elle a pour point de départ la « *goutte militaire* », que tant d'hommes conservent au moment de leur mariage, et d'autant plus dangereuse qu'elle a eu trop longtemps la réputation de n'être pas contagieuse. Soit que la répétition des rapports sexuels ait irrité légèrement l'urètre et réveillé la virulence de l'écoulement, soit que celui-ci trouve dans l'inflammation vulvo-vaginale, qui suit la défloration, un terrain propice, l'inoculation se fait avec une extrême facilité, et c'est la cause habituelle de la métrite des jeunes mariées, que l'on attribue trop complaisamment à la fatigue du voyage de noces, ou aux entraînements de la lune de miel.

La contagion accidentelle de la blennorragie n'est pas moins importante, et elle est encore plus souvent méconnue. Les objets de toilette, tels que les éponges, serviettes, canules à injection, cuvettes, etc., qui peuvent servir à plusieurs personnes vivant en commun, sont les véhicules ordinaires du principe contagieux. Il en est de même des draps, du linge de corps des malades, qui peuvent se trouver, par hasard, en contact avec la vulve de personnes saines. Des petites filles sont ainsi contaminées pour avoir partagé le lit de leurs mères, blennorragiques inconscientes : J. Comby (1), J. Laborde (2) en ont cité de remarquables exemples.

Marche de l'infection. — Une fois introduits dans le col utérin, les microbes y trouvent un terrain plus favorable à leur évolution : *sécrétion alcaline*, *mucus épais*, *épithélium cylindrique*. L'orifice interne de la cavité cervicale oppose encore une barrière, qui protège, pour un temps plus ou moins long, la muqueuse du corps utérin.

Les gonocoques s'implantent rapidement dans les glandes en grappes du col, mais ils peuvent y séjourner longtemps sans atteindre la cavité utérine. Ils l'envahissent à la suite de traumatismes, d'excès, d'explorations médicales. On a invoqué aussi le transport des gonocoques par les cils vibratiles qui se meuvent de bas en haut, et même par les spermatozoïdes qui se dirigent dans le même sens.

Lorsqu'elle a gagné le corps de l'utérus, l'infection s'étend bientôt à toute sa surface interne, et c'est alors qu'elle menace les annexes.

Elle se propage par la *voie des lymphatiques* (J.-L. Championnière) (3) ou par *continuité de tissu*, envahissant, par poussées irrégulières, la muqueuse des trompes, l'ovaire et le péritoine. Le gono-

(1) J. Comby, *Bull. de la Soc. méd. des hôp.*, 1891.

(2) J. Laborde, Vulvo-vaginite des petites filles. Th. de Paris, 1896. — Dans ses recherches, J. Laborde, après avoir constaté la présence des gonocoques dans les sécrétions vulvo-vaginales de fillettes amenées au dispensaire Furtado-Heine, a pu fréquemment s'assurer de l'existence de la blennorragie chez les mères ou chez les sœurs aînées de ces enfants.

(3) Lucas Championnière, *Bull. de la Soc. de chir.*, 1888.

coque se rencontre habituellement à la surface des muqueuses, dans les cellules épithéliales desquamées, ou dans les globules de pus (E. Reymond). Wertheim l'a signalé dans le tissu musculaire des trompes et dans les exsudats péritonitiques du voisinage. D'après Maddlener, il pourrait traverser les parois utérines, en suivant les vaisseaux lymphatiques, et pénétrer directement dans le cul-de-sac de Douglas, ou cheminer dans le ligament large jusqu'à l'ovaire (Luther). Néanmoins, d'après Schauta, Charrier, Zweifel, E. Reymond, Marcel Sée, la migration habituelle du gonocoque se ferait directement par les muqueuses, dans la majorité des cas.

Le streptocoque peut également suivre la continuité des muqueuses [Monprofit (1), Macquart-Moulin (2)]. Mais il a un pouvoir de diffusion supérieur à celui du gonocoque; on le trouve plus facilement dans l'épaisseur des trompes ou du parenchyme utérin, dans le tissu cellulaire et dans le péritoine. Il envahit très souvent les annexes par la voie des lymphatiques (J.-Lucas Championnière). D'après F. Siredey (3), l'infection peut suivre à la fois les lymphatiques et les veines.

Tandis que Bumm (4) insistait sur le rôle des veines dans la propagation du streptocoque, Gartner (5), Giglio (6), E. Reymond ont démontré la présence des microbes dans les deux ordres de vaisseaux. Le mode d'invasion des autres microorganismes pathogènes observés dans les lésions génitales n'est pas encore parfaitement connu.

Le staphylocoque accompagne généralement le streptocoque, et se trouve avec lui dans la profondeur des tissus.

Le pneumocoque, par sa localisation à une seule trompe, semble provenir d'une infection sanguine, et pourtant, sa présence dans les abcès n'a pas coïncidé, jusqu'ici, avec l'existence d'une pneumonie.

Le colibacille se rencontre surtout dans les collections purulentes de la trompe ou du péritoine, qui ont contracté des adhérences avec l'intestin. Il semble donc traverser les tuniques intestinales et tubaires. On pourrait invoquer aussi sa migration par les anastomoses lymphatiques, qui existent entre la trompe et l'appendice cæcal (Clado), ou sa pénétration, par les voies génitales, à la suite d'une contamination accidentelle du vagin par les matières fécales.

La tuberculose génitale est le plus souvent d'origine endogène. Ses déterminations sont influencées par des lésions antérieures. Les infections gonococciques, puerpérales ou autres, facilitent la fixation des bacilles de Koch sur les tissus. Mais elle peut débuter par les organes génitaux, et pénétrer par la voie vaginale, soit à la suite

(1) Monprofit, Th. de Paris, 1888.
(2) Macquart-Moulin, Th. de Paris, 1892.
(3) F. Siredey, La fièvre puerpérale n'existe pas (*Arch. de gyn.*, 1875), et Maladies puerpérales, 1884.
(4) Bumm, *Arch. für Gynaek.*, 1891.
(5) Gartner, *Arch. de gyn. et d'obstétr.*, 1889.
(6) Giglio, *Annal. di obstetr. et gyn.* Milano, 1893.

d'une contagion directe provenant d'une épididymite tuberculeuse, soit par une inoculation accidentelle.

Que la migration des microbes, de la cavité utérine vers les annexes, se fasse le long des vaisseaux, à travers le ligament large, ou en suivant la continuité des muqueuses, on se rend parfaitement compte des localisations diverses que l'infection peut déterminer sur les trompes, les ovaires, le tissu cellulaire pelvien et le péritoine. Mais il n'est pas toujours aisé de suivre les phases de la maladie, qui procède par poussées irrégulières, capricieuses, dont les lois nous échappent. Une métrite légère peut donner lieu à de graves accidents du côté des trompes ou du péritoine. La lésion initiale a pu passer inaperçue, et elle se révèle par les altérations des annexes qu'elle entraîne. Dans son trajet le long de la trompe, l'inflammation ne fait qu'effleurer sa portion interne, où l'on retrouve à peine sa trace, pour se fixer au voisinage du pavillon et y provoquer de grosses lésions.

Quelquefois même, l'infection suit une marche descendante, comme cela se voit dans la tuberculose primitive des trompes, ou dans certaines endométrites compliquées de salpingites. La métrite paraît guérie, sous l'influence d'un curettage ou de pansements appropriés, et la muqueuse s'infecte de nouveau, par les sécrétions tubaires.

Mais ce qui apporte le plus de confusion dans la pathogénie des inflammations de l'utérus et des annexes, c'est la fréquence des infections secondaires. Dès que les microbes ont envahi la cavité utérine, ils ont en quelque sorte ouvert une brèche, par laquelle se précipitent bientôt quelques-uns des nombreux microorganismes contenus dans le vagin. C'est ainsi que la blennorragie de l'utérus ou des trompes se complique fréquemment d'infection streptococcique, de même qu'à la suite d'un accouchement, une blennorragie du col utérin, latente jusque-là, envahit brusquement la muqueuse utérine et y détermine des accidents que l'on est tenté d'imputer au puerpérisme.

Les faits d'infection staphylococcique, pneumococcique, colibacillaire, semblent tous secondaires. Il en est souvent ainsi de la tuberculose, qui trouve dans les lésions existantes un terrain particulièrement favorable à son développement.

Or ici, comme dans beaucoup d'autres organes, l'intervention de nouveaux microbes pathogènes est redoutable, non seulement parce qu'elle apporte de nouveaux éléments de destruction dans l'organisme, mais aussi parce qu'elle augmente sensiblement la virulence des germes primitifs. Il est probable que les infections secondaires jouent un rôle important dans l'extension du processus infectieux et dans la production des rechutes.

L'influence si souvent invoquée des troubles menstruels, du froid, de la fatigue, des excès, etc., ne fournit guère que des

causes occasionnelles qui diminuent la résistance de l'économie. Les traumatismes de tout genre, les manœuvres chirurgicales destinées à abaisser l'utérus, ou à corriger quelque déviation, peuvent rompre des adhérences et mobiliser dans la cavité péritonéale ou dans le riche réseau lymphatique des fausses membranes, les nombreux microbes retenus, jusque-là, dans des foyers enkystés où ils achevaient peu à peu de perdre leur virulence.

Influence des maladies générales sur les affections de l'utérus et de ses annexes. — On n'accepte pas volontiers, aujourd'hui, dans la pathologie génitale, l'ingérence des *maladies générales*, des *influences héréditaires* ou *diathésiques* dont on a tant abusé autrefois.

Cependant certaines maladies infectieuses semblent avoir un retentissement sur l'appareil génital, non pas en créant une prédisposition banale, par affaiblissement de l'organisme, mais en agissant directement sur l'utérus ou sur les ovaires. Les altérations ovariennes des oreillons, les métrorragies de la variole et de la fièvre typhoïde, les poussées aiguës de métrite (Gottschalk), et de périmétro-salpingite (Pozzi) observées au cours de la grippe, témoignent de perturbations plus ou moins accentuées, dont le mécanisme n'est pas encore parfaitement connu. Doit-on soupçonner des infections secondaires dues à l'accroissement de la virulence des microbes contenus dans les voies génitales? S'agit-il de lésions épithéliales comme celles qu'a signalées Massin (1), ou bien d'altérations vasculaires analogues à celles que ces maladies provoquent fréquemment dans les différents viscères ? Pichevin et Aug. Pettit (2) ont constaté une sclérose remarquable des vaisseaux utérins chez une femme qui avait été atteinte antérieurement de fièvre typhoïde. Rien ne met assurément les organes génitaux à l'abri de l'influence sclérogène des maladies infectieuses, mais ce point n'a guère été étudié jusqu'ici.

Goldberg a observé la métrite hémorragique dans le scorbut. Virchow (3) a montré que la chlorose avec aplasie artérielle s'accompagne souvent d'un développement incomplet de l'utérus. Schrœder (4) a fait les mêmes constatations que Virchow, et il a insisté avec raison sur l'importance du traitement général en pareil cas.

La plupart des auteurs admettent l'influence des maladies du cœur sur les organes génitaux : mon maître le professeur Landouzy et Mrs Marshall ont fait connaître le rôle du rétrécissement mitral dans les métrorragies de la puberté. Schrœder pense que « les maladies du cœur, des poumons, du foie, en ralentissant la circu-

(1) Massin, *loc. cit.*
(2) Pichevin et Aug. Pettit, *Sem. gynécol.*, décembre 1896.
(3) Virchow, *Berlin. B. z. Geb. und Gyn.*
(4) Schrœder, Mal. des org. génit. de la femme.

lation dans le domaine de la veine cave, provoquent une stase veineuse générale, à laquelle l'utérus participe à son tour ».

P. Dalché (1) a récemment étudié le retentissement des affections cardiaques et hépatiques sur l'utérus.

D'après Hegar, Schrœder, les grossesses répétées amèneraient la transformation variqueuse des plexus veineux utérins, et contribueraient ainsi à entretenir la congestion dans la sphère génitale. Mais ces phénomènes mécaniques ne suffisent pas à expliquer tous les troubles de la circulation utéro-ovarienne. Récamier avait déjà signalé l'analogie de certains *engorgements de l'utérus* « qui se comportent », disait-il, « comme les engorgements hémorroïdaires érectiles de la marge de l'anus, tantôt rémittents, tantôt intermittents et périodiques ». On constate, en effet, assez fréquemment, du côté de l'appareil génital, des congestions aiguës qui ressemblent aux fluxions hémorroïdaires avec lesquelles elles coïncident parfois. Dans certains cas, les phénomènes congestifs ne sont pas limités à la région pelvienne, ils s'étendent aux veines des membres inférieurs, généralement variqueuses. Ces poussées congestives ont leur maximum un peu avant l'apparition des règles, mais quelquefois elles surviennent irrégulièrement, sans cause locale appréciable. Parmi les femmes qui en sont atteintes, on rencontre des multipares, des nullipares et même des vierges, de sorte qu'il est difficile de rattacher ces désordres à des troubles circulatoires résultant de grossesses antérieures. La plupart de ces malades sont plus ou moins obèses. Elles appartiennent à la famille arthritique par leurs antécédents héréditaires ou personnels, et il est vraisemblable que les accidents de ce genre sont réellement d'*origine diathésique*, *comme les congestions hémorroïdaires.*

Ces fluxions ne sauraient créer de toutes pièces une métrite, mais elles donnent lieu à des symptômes quelquefois trompeurs (fausses métrites) ; elles peuvent jouer un rôle important dans la pathologie génitale, en réveillant des phlegmasies incomplètement éteintes. Il est même permis de se demander si ces congestions répétées ne deviennent pas la cause d'altérations graves du parenchyme utérin, en y provoquant une dystrophie sclérogène, analogue à celle qui frappe souvent les autres viscères.

De récents travaux ont bien mis en lumière le rôle des lésions vasculaires dans certaines affections utérines. Hermann et Tourneux avaient déjà constaté l'athérome des artères avec le ramollissement de l'utérus sénile. Heitzmann a observé de l'artérite dans les vaisseaux utérins des syphilitiques ; Doléris a montré la fréquence de la sclérose du col dans ces conditions. Collinet (2) a justement insisté sur le

(1) P. Dalché, *Bull. de la Soc. méd. des hôp.*, 1897.

(2) Collinet, Des modifications des organes génitaux de la femme à l'époque de la ménopause. Th. de Paris.

rôle de l'artério-sclérose dans les modifications de l'utérus sénile, qui avait été déjà signalé par Williams. Monod (de Bordeaux) (1) invoque l'influence de l'obésité et des dégénérescences vasculaires pour expliquer les métrorragies des vieilles femmes. Ozenne (2) a signalé récemment l'influence de la syphilis sur les ovaires et les pertes de sang qui en sont la conséquence.

Les observations publiées par Quénu (3), Pilliet et Baraduc (4), par Schmidt, dans sa thèse, les publications plus récentes de Pichevin et Auguste Pettit (5), de Paul Petit (6), fournissent encore de très remarquables exemples de *lésions vasculaires hémorragipares*, avec retentissement plus ou moins marqué sur le parenchyme utérin.

Il est bien difficile, à l'heure actuelle, de faire la part de la diathèse arthritique et des maladies infectieuses dans la production de ces altérations vasculaires auxquelles elles ont pu d'ailleurs collaborer également.

Certains auteurs font encore une place importante à la *scrofule*, en lui attribuant quelques écoulements génitaux. Ce que nous savons actuellement de l'infection gonococcique accidentelle ne nous permet plus d'accepter, sans réserves, les observations de vulvites ou de métrites scrofuleuses, si communes autrefois.

INFLUENCE DES AFFECTIONS GÉNITALES SUR L'ORGANISME. — Sans parler des manifestations générales de la septicémie ou de la pyohémie, qui peuvent avoir leur point de départ dans les graves altérations pelviennes, les maladies des organes génitaux retentissent fréquemment sur toute l'économie.

En général, l'appareil respiratoire et l'appareil circulatoire ne sont pas directement en cause : ils ne sont atteints que secondairement, et par voie réflexe.

Toux utérine. — C'est ainsi qu'on observe souvent une toux sèche, spasmodique, brève ou quinteuse, signalée depuis longtemps comme un symptôme des maladies utérines par Aran, et qui a été récemment étudiée par Pozzi et son élève P. Müller (7). Cette toux ne s'accompagne d'aucune lésion appréciable des voies respiratoires.

Troubles cardiaques. — Le cœur est le siège de palpitations très fréquentes, pouvant s'accompagner d'une certaine gêne dans la région précordiale, et d'étouffements. Tantôt il se produit des crises

(1) Monod, *Congrès de Bordeaux*, 1895.
(2) Ozenne, *Journ. de méd. de Paris*, 1898.
(3) Quénu, *Bull. de la Soc. de chir.*, 1893.
(4) Pilliet et Baraduc, *Soc. de biol.*, 1895.
(5) Pichevin et Aug. Pettit, Lésions vasculaires et métrorragies (*Sem. gynécol.*, décembre 1896).
(6) Paul Petit, Angiosclérose et métrorragies rebelles (*Journ. de méd. de Paris*, janvier 1897).
(7) P. Muller, De la toux utérine. Th. de Paris, 1887.

irrégulières, intermittentes de tachycardie, avec sueurs et tremblements, tantôt il existe une hypertension continue, avec recrudescence au moment des règles. Dans ces conditions, on peut observer l'asystolie, ou quelquefois des lipothymies et des syncopes (Mlle Roussel) (1). Ce sont surtout les affections douloureuses des organes génitaux qui provoquent ces complications, les tumeurs compliquées de péritonite, les métrites douloureuses, etc. Ces accidents, comme la toux utérine, sont d'ordre réflexe et cèdent ordinairement, lorsque l'affection génitale est guérie.

Troubles digestifs. — Le tube digestif est presque constamment troublé dans toutes ses fonctions. Les lésions péri-utérines compriment le rectum : dans les phases aiguës, elles provoquent du ténesme et même une véritable rectite ; dans les formes chroniques, les tumeurs, les brides péritonéales ou cellulo-fibreuses, les déviations utérines, rétrécissent en quelque sorte le rectum, et gênent la circulation des matières. La constipation, qui en est la conséquence, est encore aggravée par le long séjour au lit. A l'inertie du rectum succède l'atonie gastro-intestinale, accompagnée d'inappétence, de faiblesse, de tympanisme et de dilatation de l'estomac, avec ou sans hyperchlorhydrie, d'entérite muco-membraneuse, etc.

L'action de la thérapeutique vient souvent compliquer cet état des voies digestives ; l'abus des purgatifs accroît l'irritabilité de l'intestin et de l'estomac, et les nombreuses préparations dites apéritives, toniques, reconstituantes, auxquelles les malades recourent trop volontiers, achèvent de détériorer la muqueuse gastrique, et de compromettre les fonctions digestives.

Les désordres gastro-intestinaux retentissent assez rapidement sur le foie, et troublent la sécrétion de la bile. Aran (2) avait déjà signalé la coïncidence assez fréquente de la lithiase biliaire. De cet ensemble résultent des modifications de la physionomie que décrivait cet auteur sous le nom de faciès utérin.

« Le faciès utérin consiste dans un aspect tout particulier, et ayant réellement quelque chose de caractéristique. La face est amaigrie, quoique assez souvent à un degré peu considérable ; mais elle est surtout décolorée, pâle, d'un blanc sale, ne présentant ni la bouffissure des chlorotiques, ni la teinte des maladies cancéreuses, ni celle qui est liée au ramollissement graisseux du cœur ; elle a un aspect terne, l'œil est languissant, la physionomie est sans expression, avec une teinte jaunâtre particulière. »

Barnes attribue cette coloration du visage à la *stercorémie*, due à la constipation opiniâtre de ces malades.

Troubles nerveux. — Mais quand les choses en arrivent à ce

(1) Mlle Roussel, Troubles sympathiques du cœur dans les maladies de l'utérus. Th. de Paris, 1891.

(2) Aran, *loc. cit.*

point, les accidents observés ne sont plus en rapport avec les lésions matérielles. C'est dans une perturbation générale du système nerveux qu'il faut chercher la cause de ces phénomènes complexes qui, dans les divers organes, compliquent les affections génitales. En même temps que l'atonie des voies digestives, on rencontre souvent la néphroptose, un certain degré d'abaissement du foie, imputables peut-être à l'amaigrissement, mais qui témoignent aussi d'un relâchement des tissus fibreux de l'abdomen. Reynier a justement appelé sur ce point l'attention de la Société de chirurgie.

Les tiraillements provoqués par ces diverses ptoses s'ajoutent aux douleurs pelviennes, à la gêne qui résulte du tympanisme et des troubles digestifs ; des crises d'entérite muco-membraneuse viennent apporter aux malheureuses femmes une nouvelle cause de souffrances.

Ces malades deviennent des *névropathes* et tournent désormais dans un cercle vicieux, d'où elles ne sortent que bien difficilement. Si l'élément nerveux accroît les troubles digestifs et les désordres de la circulation pelvienne, le mauvais état de leur nutrition et les douleurs incessantes, dont l'abdomen est le siège, contribuent sans cesse à exagérer les accidents nerveux. Quelquefois on observe des désordres psychiques qui vont jusqu'à la *vésanie*.

Dans certains cas, il s'agit bien nettement de manifestations hystériques qui peuvent donner lieu à des crises convulsives, à des paralysies de la sensibilité ou du mouvement. Mais, comme l'avait déjà remarqué Courty, l'hystérie vraie est une complication rare. Le plus souvent, on observe des phénomènes de dépression généralisée qui relèvent plutôt de la *neurasthénie*.

Neurasthénie utérine. — On discute encore beaucoup sur l'origine primitive ou secondaire de ces névropathies. Il est incontestable que chez la plupart des femmes, il existait, antérieurement à la maladie utérine, une prédisposition nerveuse, plus ou moins latente. A ce point de vue, il convient de faire une large part à l'hérédité, à l'influence du neuro-arthritisme, mais on ne saurait méconnaître le rôle déterminant des affections génitales.

Ce ne sont pas les formes les plus graves des maladies de l'utérus et des annexes (Bouilly), qui conduisent aux névroses. Les infections puerpérales, les vastes phlegmons suppurés de la cavité pelvienne, à part le danger de la période aiguë, laissent souvent moins de traces dans l'organisme, que des altérations peu étendues, légères, mais chroniques, des ovaires, des trompes ou du col utérin, ou même que certaines déviations douloureuses.

Quelquefois, les malades n'ont, dans l'appareil génital, que des lésions si peu accentuées, qu'elles sont discutables, et très différemment interprétées par les médecins ; et ce ne sont pas celles qui présentent les réactions nerveuses les moins intenses.

C'est alors que la prédisposition héréditaire fait sentir son influence, et le pronostic est loin d'en être amélioré.

Il faut bien convenir que la condition des femmes atteintes de maladies génitales favorise singulièrement l'éclosion des névroses. Affaiblies par des douleurs et par des pertes, obsédées par la crainte d'une affection cancéreuse, hantées par la menace d'une opération chirurgicale, condamnées à la réclusion et à l'immobilité, souvent vouées à la stérilité, ces malheureuses, qui ne peuvent être ni épouses, ni mères, se laissent facilement aller au découragement, et deviennent incapables de résister à l'épuisement nerveux. Et combien de fois s'ajoutent à ces misères des chagrins d'ordre intime, qui en sont la conséquence, et qui viennent encore aggraver la situation.

Toutes ces circonstances méritent d'intéresser le médecin, parce qu'elles doivent entrer en ligne de compte dans le pronostic et le traitement de ces affections.

Une fois constituée, la neurasthénie domine la scène morbide, avec ses manifestations incohérentes, diffuses, avec son cortège de douleurs vagues, obsédantes, excessives, ses névralgies multiples, ses alternatives de dépression et d'excitation, sa recherche de remèdes et de traitements bizarres, et ses guérisons plus ou moins sincères d'apparence merveilleuse. Il est impossible d'étudier ici, en détail, la *neurasthénie utérine* (1), qui, lorsqu'elle est arrivée à son complet développement, ne diffère pas beaucoup des autres formes de cette névrose. Mais elle peut exposer à des erreurs qu'il est utile de connaître.

Certaines neurasthéniques vulgaires sont de *fausses utérines*. Il suffit que leur attention ait été appelée, à un moment donné, sur l'appareil génital, au cours de leurs nombreuses pérégrinations chez divers médecins, pour qu'elles se croient atteintes d'affections de l'utérus ou de ses annexes, et souvent l'insistance avec laquelle elles se plaignent de troubles minimes, insignifiants, pourrait induire en erreur. Or un examen attentif des organes incriminés n'y révélera aucune lésion, en même temps qu'un interrogatoire minutieux décélera l'existence de phénomènes neurasthéniques variés, antérieurs aux préoccupations génitales.

L'erreur inverse est tout aussi facile à commettre : des utérines vraies, neurasthéniques secondaires, se plaindront de tout, sauf de leurs organes génitaux, et le médecin aura quelque peine à saisir, au milieu des détails dont ces malades sont si prodigues, la véritable cause de leurs souffrances.

Il ne faut pas oublier que ces phénomènes névrosiques survivent en quelque sorte aux maladies utérines qui leur ont servi de point de départ. On les voit persister même après l'ablation des organes malades. M. Debove (2) a cité des cas où l'opération chirurgicale

(1) Armand Siredey, La neurasthénie utérine. *Journ. de méd. et de chir. prat.*, novembre 1897.

(2) Debove, *Bull. de la Soc. méd. des hôp.*, 1891 ou 1892.

avait été, sinon la cause, du moins le prétexte de l'apparition et de l'exagération des troubles nerveux, et notamment des douleurs.

Cette particularité doit quelquefois mettre en garde contre les interventions.

PROPHYLAXIE. — La nature infectieuse des diverses affections génitales domine la plupart des indications thérapeutiques et prophylactiques de ces maladies. Le but à remplir est de mettre la muqueuse utérine à l'abri des microbes pathogènes.

Les premières règles de la prophylaxie s'adressent avant tout aux médecins, aux élèves, aux sages-femmes, en un mot, à toutes les personnes qui sont appelées à donner des soins aux malades, et qui trop souvent servent de véhicules aux germes morbides.

Toutes les explorations des organes génitaux doivent être pratiquées proprement, aseptiquement.

Autant qu'on le peut, on doit faire précéder le toucher vaginal d'une injection antiseptique, pour éviter de porter sur le col les microorganismes contenus dans les premières voies génitales. Les mains et les instruments doivent être rigoureusement nettoyés comme s'il s'agissait d'une opération chirurgicale. Les hystéromètres et les sondes intra-utérines seront l'objet d'une sollicitude toute particulière, puisqu'ils introduiraient d'emblée les germes au centre de la place.

A défaut d'étuves, on peut se procurer des solutions antiseptiques, et si celles-ci manquent, on trouvera, partout, de l'eau bouillante, une brosse et du savon qui permettront d'assurer l'asepsie. En raison de la desquamation de la muqueuse utérine, pendant les règles, on s'abstiendra, autant que possible, d'examen gynécologique à ce moment. Les explorations seront toujours faites avec une grande douceur, de manière à éviter les déchirures des muqueuses, les tiraillements, qui seraient de nature à rompre des adhérences.

Les cotons, gazes, étoupes, laminaires et autres objets de pansement, doivent être stérilisés dans des étuves, ou dans des solutions antiseptiques appropriées. Il est impossible d'insister ici sur les soins minutieux que réclame la préparation de ces divers objets. On trouvera des indications détaillées, sur ce sujet, dans l'excellent livre de Doléris et Pichevin (1).

En même temps qu'on évitera d'apporter des microbes dans les organes génitaux, on tentera de débarrasser le vagin de ceux qu'il contient normalement. Les grandes injections, malgré les critiques qu'elles ont pu mériter quelquefois, constituent encore l'un des meilleurs moyens que nous ayons pour désinfecter la cavité vaginale. Elles doivent être faites avec une propreté méticuleuse. La canule sera conservée en permanence dans une solution antiseptique.

(1) Doléris et Pichevin, La pratique gynécologique. Paris, 1896.

Les injections seront prises dans le décubitus horizontal, sous une faible pression, l'injecteur étant suspendu à 50 ou 60 centimètres du plan du lit. Il est bon de laisser le liquide distendre la cavité vaginale, pour en bien laver tous les replis, mais si cette distension entraîne la moindre douleur, on assurera la sortie du liquide en appuyant un doigt au niveau de la fourchette et de la paroi vaginale postérieure, ou en se servant d'un des nombreux spéculums disposés pour les injections. Le désir de réaliser une antisepsie aussi parfaite que possible ne doit pas faire choisir des solutions irritantes ou toxiques. Il faut tenir compte, à ce propos, des prédispositions individuelles. Le sublimé, l'acide phénique, le salol, provoquent quelquefois des accidents, même lorsqu'on les emploie à des doses très faibles. Quand les injections doivent être prolongées et répétées fréquemment, il est préférable de recommander l'eau bouillie simple ou additionnée de naphtol, ou même d'acide borique.

Au moment de l'accouchement, on ne doit pas craindre d'exagérer les précautions, pour assurer la défense de l'organisme. On aura recours à des injections vaginales de temps à autre, pendant la durée du travail ; on évitera les examens trop fréquents et inutiles. Les explorations et les interventions indispensables seront pratiquées avec la plus rigoureuse antisepsie.

L'accouchement terminé, on s'assurera que la délivrance est complète, et si elle ne l'est pas, on devra extraire les fragments placentaires ou les débris de membranes, avec toutes les précautions d'usage. Lorsque des manœuvres ont été pratiquées dans la cavité utérine, pour l'accouchement (forceps, version, etc.), ou pour la délivrance, il est indiqué de recourir à une injection intra-utérine. Si les couches ont été normales et aseptiques, si les soins consécutifs ont été bien dirigés, l'infection de l'utérus n'est guère à redouter.

Dans les fausses couches, cette complication est plus fréquente. Très souvent, il reste dans la cavité utérine de petits débris du placenta ou des membranes ; en raison même des précautions qui ont été prises, leur séjour dans la cavité utérine ne donne pas lieu à de grands accidents et passe inaperçu. Les premiers jours qui suivent les fausses couches, les choses peuvent aller régulièrement, puis surviennent quelques petites poussées fébriles, en même temps que l'écoulement vaginal présente un peu d'odeur. On reconnaît bien l'infection utérine, mais la matrice étant déjà revenue sur elle-même ne se prête à aucune exploration ni à une intervention active, et on perd facilement quelques jours à poursuivre l'infection par de simples irrigations vaginales répétées. Or l'inflammation s'étend assez vite à une grande partie de la muqueuse, et même aux annexes, paralysant toute tentative de traitement.

Dès le premier moment, si l'examen du fœtus et des débris qui l'accompagnent laisse des doutes sur l'intégrité de la délivrance, il

faut recourir à des injections intra-utérines, qui suffisent quelquefois à expulser les produits, et à empêcher l'infection. S'il survient ultérieurement la moindre élévation de la température, la plus petite odeur des lochies, on peut recourir au curettage complet de la cavité utérine, même s'il y a déjà des menaces du côté des annexes. Les accoucheurs recommandent les injections intra-utérines prolongées, tandis que les chirurgiens et les gynécologues préconisent plus volontiers l'emploi de la curette (Pozzi, Bouilly).

A cette pratique, le professeur Budin préfère le curage de la cavité utérine à l'aide des doigts. L'opération est ainsi plus complète et moins dangereuse, mais elle exige une certaine habileté.

Si la complication utérine se manifeste un peu plus tard sous la forme hémorragique, qui caractérise le plus ordinairement cet accident, consécutif à la rétention placentaire, l'hésitation n'est plus permise et le curettage s'impose absolument.

Tandis que le streptocoque peut se rencontrer à l'état normal dans le vagin, le gonocoque provient toujours du pus blennorragique. Il a sa source habituelle dans l'*urètre de l'homme*, aussi est-ce de ce côté qu'on doit diriger la prophylaxie. Si un jeune homme présente des traces d'urétrite, on ne lui permettra le mariage que lorsqu'un traitement sérieux aura amené une guérison complète, confirmée par un stage de plusieurs semaines, et même de quelques mois si c'est possible. Guiard (1) a insisté avec raison sur ce point dans son intéressant livre. On ne saurait trop répéter que les conséquences de l'infection blennorragique, pour la femme, sont souvent plus graves que celles de la syphilis.

Pour éviter l'infection gonococcique accidentelle, on recommandera tout particulièrement aux personnes atteintes d'écoulements blennorragiques, ou simplement suspects, de prendre à ce point de vue les plus grandes précautions. Elle ne devront, sous aucun prétexte, faire partager leur lit à des enfants ou à des jeunes filles qui trouveraient facilement dans le contact de linges malpropres des éléments de contagion.

Il faut habituer les personnes chargées de la toilette des enfants à se nettoyer très minutieusement les mains avant de les laver ou de les baigner, de manière à éviter le transport accidentel du pus blennorragique. Il serait désirable que cette précaution devînt une règle absolue dans toutes les familles. Les domestiques les plus dévouées et les mieux intentionnées peuvent, à leur insu, être la cause de contagions graves. Il est à peine besoin de dire que les objets, qui servent à la toilette, seront absolument personnels. Rien n'est plus dangereux que l'usage en commun d'éponges, de canules, etc. Les cuvettes doivent être toujours soigneusement nettoyées après la toilette de chacun.

(1) Guiard, De la blennorragie chez l'homme. Paris, 1894.

Dès qu'on remarque des symptômes d'irritation vulvaire ou vaginale, on doit immédiatement s'assurer de la présence ou de l'absence des gonocoques, et instituer, le plus promptement possible, un traitement approprié.

L'origine des autres infections génitales est connue avec moins de précision, et il serait difficile de déduire des vagues notions que l'on possède des indications prophylactiques suffisantes. Il sera toujours utile d'entretenir la propreté du vagin par des injections, qui seront répétées d'autant plus fréquemment qu'il existerait quelques symptômes d'inflammation du côté de la matrice.

Le colibacille passe quelquefois directement de l'intestin dans une trompe qui a contracté des adhérences avec lui, mais il peut aussi envahir la cavité du vagin et celle de l'utérus, lorsque la vulve est souillée par des matières fécales. Un nettoyage minutieux de toute la région, après les garde-robes, évitera l'introduction du colibacille par les voies génitales externes.

En surveillant attentivement les évacuations intestinales, en donnant pendant quelques jours aux malades divers antiseptiques (charbon, bétol, benzonaphtol, etc.), et surtout en conseillant l'usage du lait, on pourra, dans une certaine mesure, atténuer tout au moins la virulence du colibacille, et diminuer ainsi les chances d'infection.

La tuberculose vaginale et utérine résulte quelquefois de la contamination de l'appareil génital par les selles diarrhéiques provenant d'un intestin tuberculeux, ou bien d'une inoculation directe, comme chez la jeune fille observée par Barthélemy, qui se lavait dans une cuvette où l'on récoltait chaque jour les crachats de son père, phtisique avancé. La contagion peut se faire encore par le coït avec un individu atteint de tuberculose urétrale, prostatique, ou épididymaire. Signaler de telles causes, c'est indiquer les mesures destinées à en combattre l'effet.

Les infections banales de l'appareil génital n'ont de gravité que si elles se compliquent de traumatismes ou d'infections nouvelles. Aussi devra-t-on s'appliquer à éviter ces éléments de complication.

Lorsque l'utérus a été envahi par l'infection, la lésion peut rester assez longtemps limitée au col, et c'est dans ce cas surtout qu'il convient d'épargner aux malades l'introduction de l'hystéromètre, des sondes intra-utérines, qui favoriserait l'extension de la maladie. Quand il existe des signes manifestes d'endométrite généralisée, le meilleur moyen de prévenir l'infection tubaire et péritonéale consiste à soumettre les femmes au repos et à traiter rapidement et énergiquement la lésion utérine, à désinfecter le plus complètement possible un foyer qui deviendra le point de départ de nouvelles complications.

Lorsque l'on a constaté des altérations des annexes de l'utérus, la prophylaxie se réduit à des mesures banales : on doit continuer à

entretenir l'asepsie des voies génitales, assurer dans la mesure du possible le bon fonctionnement de l'intestin et de la vessie, pour éviter les infections secondaires. Le repos absolu des malades, de grands ménagements dans les diverses explorations nécessaires, s'imposeront formellement, pour limiter autant que possible l'extension des lésions pelviennes. Sur tous ces points, la prophylaxie se confond sensiblement avec la thérapeutique.

TRAITEMENT GÉNÉRAL. — *Formes aiguës.* — Pendant les phases aiguës des affections génitales, au moment des poussées inflammatoires, qui déterminent des manifestations péritonéales plus ou moins intenses, l'immobilisation absolue, au lit, et l'application de sachets de glace sur l'abdomen, constituent la base du traitement. On devra s'abstenir de toute intervention locale capable d'exercer un traumatisme sur les organes génitaux, ou de leur imprimer des mouvements qui favoriseraient l'extension de la péritonite. Si les douleurs sont très vives, on aura recours à des préparations d'opium ou de chloral que l'on donnera de préférence par la voie gastrique (potions, pilules, etc.), ou par la voie intestinale (suppositoires ou lavements). Les injections de morphine rendent plus certaine l'absorption du médicament, mais on les réservera pour les formes graves, leur emploi prolongé amenant facilement la morphinomanie.

Dans les formes plus légères, des badigeonnages faits sur le ventre avec du laudanum de Rousseau ou des embrocations à base de chloroforme et de laudanum, suffisent quelquefois pour atténuer les douleurs. En dehors des calmants, on utilisera, les injections hypodermiques de spartéine, de caféine, d'huile camphrée si le pouls faiblit.

Durant toute cette période, c'est le traitement de la péritonite qui s'impose.

Formes chroniques. — Quand l'affection passe à l'état chronique, le médecin devra surveiller l'état général des malades, autant que l'état local. Il faut s'appliquer à prévenir la constipation, qui est souvent le point de départ de graves désordres du côté des voies digestives. A ce point de vue, il est indispensable de surveiller le régime alimentaire, de proscrire les mets épicés, les sucreries, les diverses préparations dites toniques et reconstituantes, dont l'effet sur l'estomac et sur l'intestin est si déplorable. On insistera sur l'usage des légumes et des fruits cuits.

Médicaments. — Aux premiers symptômes d'inertie intestinale on devra recourir aux lavements simples ou additionnés d'huile, de glycérine, de miel, aux suppositoires glycérinés, belladonés, etc., et, s'il le faut, à l'emploi de laxatifs variés (magnésie, rhubarbe, cascara, psyllium, etc.)

Chez les femmes arthritiques qui touchent à la ménopause, la

question du régime alimentaire devient encore plus importante, parce qu'elle a une influence réelle sur les poussées congestives dont l'appareil génital est le siège.

Chez les jeunes filles anémiques, à la menstruation laborieuse, difficile, une alimentation substantielle, tonique, l'usage d'eaux ferrugineuses, ou d'autres préparations de fer, produiront d'excellents effets. Mais on devra surveiller particulièrement l'estomac et l'intestin dans ce cas, et supprimer la médication martiale, s'il en résulte des troubles digestifs, ou des congestions du côté des organes génitaux.

Les hémorragies seront combattues surtout par des injections chaudes ou des lavements chauds. P. Carnot (1) a fait récemment connaître un excellent moyen hémostatique, aussi efficace que parfaitement inoffensif. Il consiste dans l'emploi de *sérum gélatiné*, en injections ou en applications locales, sous forme de tampons d'ouate ou de bandelettes de gaze imbibées de cette préparation. On fait dissoudre de 50 à 100 grammes de gélatine dans 1 litre d'une solution de chlorure de sodium à 7 p. 100 et on stérilise à 100°. On peut ajouter du sublimé à 1 p. 1000 ou de l'acide phénique à 2 p. 100. La préparation se solidifie à froid, on la liquéfie au bain-marie avant de s'en servir. Pour les injections, il est indispensable de placer le siège de la malade sur un coussin élevé, afin de maintenir la gélatine en contact avec le col utérin. On doit surveiller les caillots les jours suivants pour éviter l'infection. On peut également recourir au seigle ergoté, aux injections hypodermiques d'ergotine ou d'ergotinine, à diverses préparations d'*Hamamelis virginica*, d'*Hydrastis canadensis* ou de *Viburnum prunifolium*.

Ces mêmes médicaments seront prescrits, avec avantage, à petites doses, pour prévenir des poussées congestives dont on pressent les premiers symptômes. Mais on devra se préoccuper de l'action de ces substances sur l'estomac, et sur les vaisseaux de la périphérie, dont ils excitent quelquefois les fibres lisses jusqu'à l'arrêt de la circulation (gangrènes du seigle ergoté).

Agents physiques. — En dehors des médicaments, on doit faire une très large part aux agents physiques : l'air, les bains, l'hydrothérapie, les saisons d'eaux, sont depuis longtemps recommandés aux malades atteintes d'affections génitales. Depuis quelques années, le massage, la gymnastique, l'électricité offrent de nouvelles ressources, encore trop peu connues pour qu'on puisse porter un jugement précis sur leur action.

Aération. — Le séjour au lit, le défaut d'aération jouent un rôle considérable dans la production des troubles nerveux. Aussi, dès que les malades peuvent quitter le lit, on doit s'empresser de les

(1) P. Carnot, *Presse médicale*, 18 sept. 1897.

faire vivre au grand air. Si l'installation le permet, il faut aérer la chambre jour et nuit, même pendant les périodes aiguës, en mettant soigneusement la patiente à l'abri du froid. Mais cette pratique s'impose au moment de la convalescence. D'ailleurs, les perfectionnements des moyens de locomotion (ascenseurs, voitures à pneumatiques ou tout au moins tramways) permettent de rendre les sorties plus précoces et plus fréquentes qu'autrefois, et si les lésions locales n'en souffrent pas, il y aura là un puissant élément de guérison.

L'usage d'une ceinture hypogastrique est généralement recommandé, pour éviter le ballottement des viscères abdominaux dont le choc réveille les douleurs pelviennes.

Massage. — Le massage général est souvent très utile chez les femmes nerveuses, dont toutes les fonctions sont, en quelque sorte, alanguies. C'est un des meilleurs moyens de combattre la constipation, de stimuler les échanges et de relever la nutrition générale.

Le massage gynécologique proprement dit, imaginé par Thure-Brandt, perfectionné par Kellgren et Frochownick, jouit à l'étranger d'un assez grand succès. Bien qu'il ait été vulgarisé, en France, par Norström depuis près de vingt ans, il est encore peu répandu, et très discuté. Il consiste en une série d'attouchements et de mouvements imprimés aux organes génitaux, pour assouplir les adhérences, rendre leur tonicité aux ligaments, et faire disparaître les exsudats qui persistent dans les tissus, à la suite des poussées inflammatoires (Stapfer). On l'a accusé de produire des rechutes par la rupture d'adhérences. Il est vraisemblable qu'en dehors des crises aiguës, le massage pratiqué par des mains expérimentées rendra de réels services.

Gymnastique. — On préconise depuis quelques années une application de la gymnastique à la gynécologie, consistant à provoquer des mouvements réguliers et méthodiques de flexion et d'extension du tronc et des membres inférieurs, de manière à faire agir les muscles du bassin. Ces exercices stimulent la nutrition générale et entraînent une suractivité de la circulation pelvienne, qui exerce une action bienfaisante sur les lésions anciennes de l'utérus et de ses annexes.

Électricité. — L'électrothérapie est entrée depuis assez longtemps dans la thérapeutique des maladies génitales. On emploie des courants galvaniques, des courants faradiques et des courants mixtes, qui réunissent, suivant la méthode de Watteville, à la fois les deux électricités.

Ce sont surtout les courants continus qui sont recommandés pour combattre les hémorragies et les douleurs.

On a proposé de recourir à l'électrolyse pour faire passer divers médicaments dans l'utérus malade ou dans les tumeurs.

C'est contre les fibromes que l'électricité a été surtout préconisée. Elle produit assez souvent de bons effets pour combattre les dou-

leurs et les pertes de sang. On emploie généralement la galvanisation intra-utérine ou l'électroouncture.

L'électrothérapie a été également utilisée avec succès contre les névralgies pelviennes et l'aménorrhée. Les essais tentés dans les métrites et les paramétrites n'ont pas été aussi satisfaisants; son emploi inconsidéré a donné lieu parfois à de graves accidents. Aussi ne doit-on y recourir qu'avec des ménagements et en surveillant très attentivement les malades.

Bains. — En général, les bains chauds, à 38° environ, procurent un réel soulagement aux femmes atteintes d'affections génitales. Même dans les crises aiguës, les bains chauds seront employés avec prudence, à condition d'éviter les mouvements et les efforts trop violents. Au début, les bains devront être assez courts : de dix à quinze minutes seulement, puis on en augmentera peu à peu la durée, sans dépasser vingt-cinq à trente minutes.

Des bains plus prolongés, et artificiellement minéralisés, constituent un complément utile du traitement dans les phases chroniques de la maladie. On y ajoute ordinairement du sel marin, dans la proportion de 5 à 6 kilos par bain, des eaux mères ou des boues des stations salines, etc.

Quelques auteurs conseillent surtout le bain de siège. F. Siredey préférait le bain général, qui stimule davantage la circulation et ne favorise pas les congestions locales.

Les bains froids ne conviennent pas aux états aigus. Ils sont utiles, dans les formes chroniques, par leur action sur certains états nerveux. Ils doivent être courts, car ils agissent surtout par les réactions brusques et violentes qu'ils provoquent, mais leur emploi n'est pas sans inconvénients.

Hydrothérapie. — Les douches sont absolument contre-indiquées pendant les crises aiguës des maladies de l'utérus et de ses annexes. Froides ou chaudes, elles seraient également redoutables par leur action traumatique, et par les brusques modifications qu'elles pourraient provoquer dans la circulation des régions malades.

Mais elles sont très favorables dans les formes chroniques, surtout lorsque domine l'état névropathique qui en est la conséquence. On conseille le plus habituellement la douche froide, en jet brisé, et il est rare qu'un entraînement méthodique et bien conduit n'amène pas les malades à la supporter, au bout de quelques séances d'essai.

Chez certaines femmes présentant des douleurs névralgiques très accusées, les douches chaudes calment assez bien les souffrances, mais elles sont loin d'exercer sur l'organisme une influence aussi favorable que l'hydrothérapie froide.

Douches rectales ascendantes. — On peut rapprocher des pratiques hydrothérapiques les grandes irrigations rectales qui sont données dans les stations où l'on soigne les maladies de l'appareil génital.

Ces douches ascendantes exercent à la fois leur action sur le rectum et sur les annexes de l'utérus. Elles combattent l'atonie intestinale, et favorisent les évacuations. Par la distension du rectum, elles tiraillent et assouplissent les adhérences, et provoquent ainsi une gymnastique salutaire, mais dont l'action trop violente aurait de sérieux inconvénients.

Les irrigations rectales très chaudes et prolongées, que préconise M. Budin pour combattre la congestion des organes contenus dans le bassin, sont employées dans les périodes aiguës ; on évite de distendre le rectum, et on a soin d'assurer l'écoulement de l'eau avec régularité. M. Reclus prescrit des lavements très chauds qu'il fait garder, autant que les malades peuvent le faire.

Compresses abdominales. — Dans un grand nombre de stations thermales, on accoutume les malades à faire chaque jour sur l'abdomen des applications de compresses imbibées d'eaux mères, et laissées en place trois quarts d'heure, une heure, et même davantage. Ces compresses sont appliquées à froid. Cette pratique ne convient qu'aux formes chroniques des affections utérines, mais elle peut rendre de réels services. En dehors de la minéralisation des eaux, ces compresses réaliseraient au moins l'enveloppement humide qui est très fréquemment employé, en médecine, pour combattre les congestions viscérales profondes.

Eaux minérales. — Les eaux salines (chlorurées sodiques ou calciques), jouissent d'une grande réputation : on leur attribue quelquefois une véritable influence spécifique sur les maladies de l'utérus et des annexes. Excitantes comme les eaux sulfureuses, elles agissent particulièrement sur le système circulatoire, soit par le sel qu'elles introduisent dans l'organisme, soit, comme le veut le Dr Lostalot-Bachoué, par leurs propriétés électro-chimiques. Diverses expériences semblent montrer qu'elles augmentent le nombre des globules rouges et qu'elles accélèrent les échanges organiques.

Mais on ne se méfie pas toujours assez de l'excitation nerveuse qu'elles provoquent, et du retentissement qui peut en résulter sur la circulation abdominale. Certaines malades quittent ces stations avec un éréthisme cardio-vasculaire qui persiste quelquefois plusieurs semaines après la cessation du traitement. Des poussées congestives aiguës surviennent autour des corps fibreux et hâtent leur développement. Quelquefois des foyers d'inflammation pelvienne donnent lieu à des rechutes sous l'influence de ces eaux.

A côté de ces méfaits, il est juste de reconnaître qu'elles exercent, le plus souvent, une action favorable sur les fibro-myomes, sur les métrites chroniques, et sur les anciennes lésions des annexes, de même que sur les métrorragies ou la dysménorrhée.

Mais les réactions varient selon les prédispositions individuelles : les personnes lymphatiques se trouvent en général fort bien des eaux

salines, tandis que les neuro-arthritiques sont plus sujettes aux poussées congestives, et doivent être traitées avec de grands ménagements. Les accidents aigus constituent une contre-indication formelle.

Salies de Béarn et Briscous-Biarritz représentent, par leur riche minéralisation, les types les plus complets de ces stations chlorurées sodiques. Pour les femmes lymphatiques, l'influence de l'air marin s'ajoute, à Biarritz, aux avantages de la cure saline, mais pour les arthritiques atteintes de troubles du côté des organes génitaux, le voisinage de la mer augmente l'excitation produite par les eaux salines, et exagère ainsi leurs inconvénients. Salins du Jura, la Mouillère, près de Besançon, sont beaucoup moins riches en sels, mais ces deux stations sont plus favorables à une cure d'air, en raison de leur altitude. Elles conviennent aux personnes nerveuses et excitables, qu'impressionneraient trop vivement Salies de Béarn ou Biarritz.

Les eaux sulfureuses exercent une action stimulante sur tout l'organisme. Elles stimulent particulièrement les sécrétions de la peau et augmentent l'appétit. Les sources chaudes sont plus excitantes que les froides. Elles conviennent aux femmes déprimées, atones, dont toutes les fonctions sont languissantes. Elles calment assez bien les douleurs qui persistent si longtemps à la suite des affections pelviennes, mais il y a lieu de redouter quelquefois l'irritabilité nerveuse. Cauterets, Bagnères-de-Bigorre, Saint-Sauveur, les Eaux-Chaudes appartiennent à ce groupe.

Diverses stations faiblement minéralisées seront recommandées principalement aux convalescentes, à cause de leurs propriétés sédatives.

Néris, Lamalou, Plombières, Dax, Luxeuil, Bourbonne-les-Bains, Bagnoles de l'Orne, conviennent aux malades qui, sorties depuis peu d'une crise aiguë, conservent encore de la douleur avec tendance aux poussées congestives et une certaine excitabilité nerveuse, qui rendrait leur séjour dans les stations salines ou sulfureuses assez dangereux.

Les femmes pléthoriques, touchant à la ménopause et qui sont souvent atteintes, du côté des organes génitaux, de congestions, simulant des métrites, bénéficieront tout particulièrement d'une cure thermale. Lorsqu'elles ont des antécédents goutteux ou lithiasiques, Vichy leur convient quelquefois. Si elles sont obèses, constipées, on peut leur conseiller avec avantage Châtel-Guyon. Les arthritiques très nerveuses se trouveront bien de Royat. La coïncidence de manifestations cutanées invite à les diriger de préférence sur la Bourboule. Enfin Bagnoles de l'Orne est la station de choix pour les malades de cette catégorie, qui présentent des varices très développées et sujettes à des poussées congestives, véritables crises de rhumatisme veineux.

Aux jeunes femmes et aux jeunes filles mal réglées, dont les

fonctions génitales semblent encore incomplètement développées, on conseillera les stations ferrugineuses, aujourd'hui trop délaissées, comme Forges (Seine-Inférieure), Spa. Une saison aux eaux de San Moritz (Engadine) est d'autant plus favorable pour ces malades qu'elle leur permet d'associer la cure de montagne à la cure thermale.

Climatothérapie. — La prédominance des manifestations neurasthéniques, dans beaucoup d'affections des organes génitaux, donne une grande importance aux cures d'air, que pourront tenter les malades, en dehors de toute station balnéaire ou thermale. La montagne implique moins de contre-indications que le séjour au bord de la mer. L'air pur et vivifiant des régions élevées convient à peu près à tous les tempéraments. Le climat de montagne a des propriétés sédatives incontestables, qui assurent plus de repos au système nerveux.

L'air marin est plus excitant : il convient particulièrement aux anémiques qui ont perdu l'appétit, aux femmes lymphatiques, atones, dont l'organisme réagit lentement. Mais il provoque quelquefois, chez les neuro-arthritiques, une sorte d'éréthisme nerveux préjudiciable à la santé générale, et propre à réveiller des poussées congestives du côté des foyers d'inflammation. Le séjour à la mer exige au moins certains ménagements : les malades devront choisir, dans une région abritée, une installation un peu éloignée du rivage ; elles ne feront, au début, que de courtes apparitions sur la plage, pour s'acclimater peu à peu, et progressivement. A moins de prédispositions très accentuées, les stations maritimes peuvent être favorables dans ces conditions.

INFECTIONS GÉNITALES EN PARTICULIER.

VULVITE.

La vulve présente un revêtement mixte, cutané, dans sa portion externe, sur les grandes lèvres, muqueux à sa partie interne, au niveau des petites lèvres et de l'hymen. Au point de vue pathologique, elle participe à la fois aux altérations de la peau et à celles de la muqueuse vaginale.

L'herpès, l'eczéma, le prurit, les lésions syphilitiques de la vulve, ont été décrits avec les affections cutanées et syphilitiques (1).

Quant aux inflammations de la muqueuse, elles peuvent exister isolément, mais souvent elles dépassent l'hymen, pour gagner la partie inférieure du vagin.

ETIOLOGIE. — Au niveau de la fente vulvaire, comme sur le vagin, on rencontre à l'état normal de très nombreux microbes qui sem-

(1) Voy. *Traité de médecine*, t. III.

blent n'avoir aucune influence pathogène, mais il suffit d'un traumatisme, de l'apparition de nouveaux microorganismes, ou de modifications de la santé générale, pour exalter leur virulence et provoquer des inflammations violentes. La défloration est une cause fréquente de vulvite.

L'introduction d'instruments (spéculum, etc.), le frottement des vêtements, de linges servant de garniture au moment des règles, peuvent être le point de départ d'une inflammation de la vulve.

Les écoulements leucorrhéiques chez des petites filles, l'accumulation de débris épithéliaux et de produits sébacés chez les personnes peu soigneuses, entraînent le même résultat.

Mais de toutes les causes d'inflammation, la plus importante est la blennorragie, et c'est à elle qu'on doit songer chaque fois que l'on se trouve en présence d'une vulvite persistante.

A ces causes microbiennes il faut ajouter des parasites animaux : les oxyures qui, de la région anale, passent fréquemment dans la vulve, où ils déterminent une irritation d'intensité variable, accentuée d'ailleurs par le grattage résultant du prurit qu'ils occasionnent.

Le diabète et diverses affections microbiennes, comme la rougeole, la variole, la fièvre typhoïde, s'accompagnent fréquemment de vulvite. La rougeole, à ce point de vue, mérite une surveillance spéciale. Elle était fréquemment, autrefois, la cause de gangrène de la vulve.

SYMPTOMATOLOGIE. — La vulvite se révèle par une cuisson plus ou moins vive, qu'exagèrent la marche, le frottement des vêtements, le contact de l'urine. En même temps que cette douleur, apparaît un écoulement muco-purulent ou franchement purulent, blanc jaunâtre, quelquefois verdâtre (blennorragie). La muqueuse des petites lèvres est rouge, comme desquamée, saignante, boursouflée. Sur les grandes lèvres, on voit un peu de folliculite caractérisée par la présence de petites pustules à la base des poils. Dans les formes excessives de la maladie, on peut observer un véritable phlegmon de l'une ou de l'autre des grandes lèvres. L'inflammation des glandes de Bartholin est une complication très fréquente de la vulvite blennorragique, mais elle s'observe aussi, plus rarement, dans les vulvites simples.

Le diagnostic étiologique a une importance capitale. La vulvite chronique, avec folliculite ou eczéma des grandes lèvres, est fréquemment un indice du diabète. L'analyse de l'urine est indispensable en pareil cas.

L'examen bactériologique du pus s'impose, même quand l'écoulement ne présente pas la couleur verdâtre caractéristique de la blennorragie. Combien de vulvites, prétendues diathésiques, chez les petites filles, reconnaissent pour cause une infection gonococcique inconsciente !

TRAITEMENT. — Pendant la période aiguë, douloureuse, il faut éviter les lotions et applications de liquides caustiques. Des bains locaux prolongés, des lotions à l'eau bouillie chaude, additionnée d'une substance antiseptique peu irritante, l'interposition entre les lèvres de la vulve de coton hydrophile, enduit de vaseline stérilisée, calment assez rapidement la cuisson et les phénomènes inflammatoires.

Le traitement antiseptique sera poursuivi dès que les douleurs et l'irritation locale auront diminué : des lotions au sublimé à 1/2000, à l'oxycyanure de mercure à 1/3000, à l'acide phénique à 1/50 conviennent aux formes banales. Le permanganate de potasse de 1/3000 à 1/1000 est particulièrement indiqué pour les vulvites de nature gonococcique. S'il existe des oxyures, on doit en débarrasser l'intestin par une thérapeutique appropriée.

VAGINITES.

ÉTIOLOGIE. — La cause la plus puissante des vaginites est la blennorragie. Les vaginites banales sont dues surtout aux traumatismes (déchirures produites par le coït ou par l'introduction d'instruments, brûlures résultant d'injections trop chaudes ou caustiques, etc.), et à la présence de corps étrangers dans la cavité vaginale (pessaires, débris de canules, objets divers, introduits accidentellement ou intentionnellement). L'accumulation de débris épithéliaux, la stagnation de caillots sanguins, due à une perforation incomplète de l'hymen, sont également des causes de vaginite. On peut invoquer aussi comme des causes prédisposantes les troubles circulatoires et sécrétoires résultant de la grossesse, des maladies de l'appareil circulatoire, etc., qui favorisent le développement et l'action irritante des microbes. Enfin quelques vaginites sont causées, ou entretenues, par des lésions du col utérin dont les sécrétions infectent le vagin.

SYMPTOMATOLOGIE. — Les deux principaux symptômes de la vaginite sont la douleur et l'écoulement leucorrhéique. La douleur est d'intensité variable : très vive dans la blennorragie aiguë, elle est beaucoup moins accentuée et peut même manquer dans les formes chroniques de cette maladie. Elle se réduit quelquefois à une simple sensation de cuisson au niveau de la vulve, ou profondément dans le vagin. Quand elle n'existe pas spontanément, elle se révèle par le toucher, par l'introduction d'un spéculum ou d'une simple canule à injection. Dans la période d'acuité de la blennorragie, la douleur ne permet pas le toucher vaginal. Souvent même il existe du vaginisme, qui persistera ultérieurement. Lorsqu'on peut employer le spéculum, où écarter la paroi du vagin à l'aide de valves, on voit que la muqueuse est rouge, tuméfiée et desquamée en certains

points. Elle est baignée d'un pus blanc jaunâtre, ou verdâtre, très caractéristique : ce pus se rencontre surtout dans le fond du vagin, au voisinage du col, où les lésions paraissent, à la fois, plus étendues et plus persistantes. Souvent la surface externe du col a le même aspect que la muqueuse vaginale, l'épithélium desquame comme si le col avait macéré dans le pus. On voit alors une goutte de pus de même nature sourdre de l'orifice du col, accompagné par du mucus épais et filant. On observe en même temps de la vulvite et souvent de l'inflammation des glandes de Bartholin.

La vaginite due au séjour de corps étrangers présente son maximum d'intensité au niveau même du corps étranger, qui a quelquefois été le point de départ d'une ulcération. Elle s'étend habituellement à toute la muqueuse, mais en s'atténuant à mesure qu'elle s'éloigne du siège principal du mal.

On a décrit plusieurs variétés de vaginite, suivant la forme anatomique des lésions (*vaginite simple* ou *granuleuse*) ; suivant l'âge des malades (*vaginite des petites filles*, *des femmes enceintes* et *des vieilles femmes*, etc.), suivant les conditions étiologiques, etc. Toutes ces divisions sont forcément artificielles. Les vaginites peuvent affecter des apparences assez variables, selon que l'inflammation aboutit à l'hypertrophie des papilles du chorion muqueux (*vaginite granuleuse*), à une desquamation étendue de la muqueuse (*vaginite exfoliatrice*), à une hyperplasie glandulaire (*vaginite vésiculeuse*), à une sclérose du vagin (*leucoplasie vaginale*), etc. Certains auteurs (Chiari, Winckel, Rüge) ont observé, au cours de la grossesse, quelques cas de pachyvaginite se compliquant de la formation de gaz dans les mailles du tissu conjonctif (*vaginite emphysémateuse*). On ignore encore la pathogénie de cette lésion, d'ailleurs très rare.

DIAGNOSTIC. — La douleur, la rougeur du vagin, l'écoulement d'un liquide blanchâtre, caillebotté, la constatation du pus dans les culs-de-sac ne permettent guère d'hésiter sur l'existence de la vaginite. Au point de vue pratique, la question qui se pose est celle de la nature de la maladie.

Quels que soient l'âge et les conditions sociales, il faut reconnaître s'il s'agit d'une vaginite simple, causée par des germes banaux, ou d'une vaginite blennorragique. La stagnation du pus dans les culs-de-sac, l'aspect du col utérin, la couleur verdâtre de l'écoulement, l'existence d'urétrite, donnent déjà des arguments cliniques suffisants, qu'il est facile de contrôler par la recherche du gonococcus de Neisser. On aura, surtout à ce propos, de fréquentes surprises avec la vulvovaginite des petites filles.

Quand les lésions n'ont pas encore envahi la cavité utérine, un traitement actif peut prévenir l'extension de la maladie.

Lorsqu'il existe un corps étranger, c'est surtout dans les profon-

deurs des culs-de-sac vaginaux qu'on le rencontrera. On trouve quelquefois des pessaires incrustés dans la muqueuse épaissie.

TRAITEMENT. — Dans les formes aiguës de la vaginite, quelle qu'en soit la nature, des bains prolongés, des injections tièdes de 5 à 6 litres d'eau bouillie, répétées plusieurs fois par jour, atténuent rapidement la douleur.

Un peu plus tard on a recours à des injections antiseptiques à l'acide phénique, au sublimé, etc. En cas de blennorragie, le permanganate de potasse à 1/2000 donne d'excellents résultats. Il est bon d'ajouter des pansements faits avec la gaze iodoformée ou des tampons d'ouate imbibés de glycérine, de glycérolé de tannin, de glycérine à l'airol à 1/20 ou 1/10, de glycérine au protargol à 0,50 p. 100 ou à 1 p. 100, etc. Dans la vaginite blennorragique, on peut encore faire suivre l'injection de permanganate de potasse d'un badigeonnage avec une solution de bleu de méthylène (solution aqueuse à 1 p. 30) et on laisse un tampon de gaze.

VAGINISME.

On donne le nom de *vaginisme* à une *hyperesthésie* des organes génitaux externes accompagnée de *contracture spasmodique* du constricteur du vagin et quelquefois des autres muscles du plancher pelvien.

Deux choses sont nécessaires pour que cet accident se produise :

1° Une irritation de l'orifice externe des voies génitales, qui est le prétexte de la contracture;

2° Un élément spasmodique résultant d'une excitabilité nerveuse plus ou moins exagérée.

L'irritation vulvo-vaginale est constante. Elle se trouve réalisée surtout dans la vulvo-vaginite blennorragique (Ed. Martin). Mais les inflammations simples, dues aux microbes banaux peuvent également la provoquer, et à ce point de vue le vaginisme doit être rapproché de l'infection des premières voies génitales, dont il est un symptôme assez fréquent.

Parfois, l'irritation locale est extrêmement légère, et l'élément nerveux prédomine d'une manière presque exclusive.

Le plus souvent, le vaginisme apparaît à propos de la défloration. Soit que l'hymen ait chez certaines femmes une résistance plus grande, soit que l'érection pénienne soit insuffisante, la déchirure de la membrane ne se fait pas complètement dans les premiers rapports sexuels; il se produit de simples excoriations, de petites fissures, qui s'enflamment, et deviennent le siège d'une sensibilité excessive; de nouvelles tentatives d'intromission ne font qu'exagérer l'irritation locale et les douleurs. Le spasme réflexe qui se produit empêche toute pénétration, et les accidents nerveux s'accroissent en raison même de la répétition des efforts et de leur insuccès.

Quelquefois la vulve a une conformation spéciale (Schroeder) : elle est placée en avant et déborde la symphyse de telle façon que l'orifice urétral se présente tout d'abord au-devant du pénis. La résistance de l'hymen fait porter l'effort principal sur la région urétrale qui, plus ou moins contusionnée, légèrement excoriée dans quelques cas, devient le siège de l'inflammation et de l'hyperesthésie qui provoquent la contracture.

Des lésions de voisinage, telles qu'un polype de l'urètre, une fissure anale, peuvent provoquer les mêmes phénomènes spasmodiques.

Enfin, le vaginisme apparaît aussi chez des femmes mariées, et même chez des multipares, qui présentent une vive inflammation des caroncules myrtiformes, des érosions de la vulve ou du vagin, des polypes ou fissures de l'orifice urétral, certaines lésions du col ou de la muqueuse utérine (ulcérations, polypes, déchirures du col, brides cicatricielles), et c'est alors du fond du vagin que part le réflexe qui provoque le spasme, mais ces accidents sont exceptionnels.

SYMPTOMATOLOGIE. — Les symptômes fondamentaux du vaginisme consistent essentiellement dans les deux phénomènes qui ont été signalés : l'hyperesthésie et la contracture. L'un des deux existe parfois isolément, à l'exclusion de l'autre, mais le fait est très rare.

L'hyperesthésie peut être totale, généralisée à toute la vulve et souvent même à la région anale. Le moindre attouchement, le plus léger contact du doigt, d'une canule à injection, provoquent immédiatement une douleur très vive. Dans quelques cas, l'hyperesthésie est localisée à un point très limité des petites lèvres, de l'hymen, ou de l'orifice urétral. On pourra toucher, presser les régions voisines, sans provoquer de réactions spasmodiques, et dès que le doigt effleure la zone hyperesthésiée, la douleur apparaît. La contracture est variable d'intensité et d'étendue. Limitée à l'anneau vulvaire, elle porte souvent, à la fois, sur tout le vagin, sur le releveur de l'anus, sur les sphincters de la vessie et du rectum. Le spasme se manifeste immédiatement, dès qu'on touche les parties malades, et il peut se prolonger un certain temps après l'attouchement qui en a été le prétexte.

Cette contracture est telle qu'on ne peut pas même introduire dans le vagin le petit doigt, ou une canule de très petit volume.

A l'examen de la vulve, rendu extrêmement difficile par la crainte de la douleur et par l'état nerveux des malades, on ne constate que des signes de vulvo-vaginite, avec ou sans écoulement. Quelquefois on voit simplement un peu de rougeur et d'épaississement des caroncules myrtiformes. Il est rare qu'on distingue des fissures, s'il en existe.

En cas d'écoulement, on devra préciser sa nature par l'examen bactériologique.

Les accidents retentissent très rapidement sur le système nerveux général. La malade devient de plus en plus impressionnable, effrayée par les douleurs qu'elle ressent, par les troubles qu'elle entrevoit dans sa vie conjugale, et par la crainte de la stérilité ; elle se laisse aller facilement à l'hypocondrie ou à l'hystérie.

DIAGNOSTIC. — Il est en général peu compliqué. Le vaginisme se distingue aisément de l'imperforation de l'hymen, de l'atrésie du vagin, de la douleur qui survient pendant le coït au cours des diverses affections de l'utérus et des annexes, et enfin de cette singulière lésion décrite par Bresky sous le nom de *Kraurosis vulvæ*, et caractérisée par un véritable rétrécissement de la vulve avec sclérose hypodermique spéciale.

TRAITEMENT. — Le traitement du vaginisme doit s'attaquer à ses deux accidents fondamentaux.

Pour combattre l'irritation vulvaire, il faut, avant tout, proscrire toute cause d'excitation locale, et recourir aux bains de siège, aux lotions chaudes, aux applications de cocaïne, aux suppositoires belladonés et opiacés, en même temps qu'on agira sur le système nerveux par l'hydrothérapie. Ces moyens réussissent quelquefois, mais il est indispensable que, dans les tentatives ultérieures d'intromission pénienne, la pénétration soit complète, de manière à produire la déchirure de l'hymen.

Si le vaginisme persiste, on peut essayer de la dilatation lente avec l'aide de laminaires, puis d'éponges préparées, ou de spéculums à bains, tout en usant des calmants locaux et généraux.

Enfin, en cas d'échec, on doit invoquer les secours de la chirurgie, et pratiquer la dilatation forcée, sous le chloroforme, comme pour la fissure anale. M. Pozzi préconise le débridement avec éversion consécutive de la muqueuse.

MÉTRITES.

Les métrites sont les maladies les plus fréquentes de l'appareil génital de la femme. Elles peuvent exister isolément, et elles accompagnent presque toujours les affections des annexes, dont elles ont été, le plus souvent, la cause. Quelle que soit la nature des inflammations de l'utérus, les éléments anatomiques réagissent à peu de chose près de la même manière vis-à-vis des divers agents pathogènes et la similitude des lésions entraîne une certaine analogie dans les symptômes. Aussi toutes les métrites, nosologiquement distinctes, reposent sur une base anatomique et sémiologique à peu près commune.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — La genèse des métrites a été suffisamment indiquée, à propos de l'étiologie générale des maladies de l'utérus et de ses annexes, pour qu'il ne soit pas nécessaire de revenir sur ce point.

Toute métrite est d'origine infectieuse. Quand les organismes pathogènes ont pénétré dans l'utérus, ils déterminent des altérations de la muqueuse, qui sont localisées à la région du col ou généralisées à la totalité de la cavité utérine. Dans la phase initiale, c'est donc l'endométrite qui existe presque exclusivement. Elle peut être superficielle, limitée, en quelque sorte, à l'épithélium et aux orifices glandulaires, mais elle s'étend bientôt en profondeur, envahit les culs-de-sac des glandes, et ne tarde pas à retentir sur les tissus voisins.

Quelques explications sur la structure normale de la muqueuse utérine feront mieux comprendre les processus pathologiques.

La muqueuse du corps se distingue assez bien de la couche musculaire sous-jacente. Elle est formée de glandes en tubes, très nombreuses, entourées d'un tissu conjonctif remarquablement riche en cellules embryonnaires, au milieu desquelles se voient quelques cellules fusiformes. Les glandes sont allongées, plus ou moins flexueuses, généralement simples, rarement bifides. Sur quelques points, elles traversent presque toute l'épaisseur du chorion muqueux, qu'elles dépassent, pour s'enfoncer dans les interstices des fibrilles musculaires. La muqueuse et la surface interne des glandes sont tapissées d'un épithélium cylindrique à cils vibratiles (1).

Les vaisseaux qui arrivent à la muqueuse, après avoir traversé la couche musculaire, pénètrent entre les glandes et forment de petites arcades jusqu'au voisinage de l'épithélium.

Bien différente est la muqueuse du col : elle est formée de petites dépressions cupuliformes, que l'on rencontre au niveau des plis de l'arbre de vie, et de grosses glandes en grappes, qui pénètrent davantage dans la profondeur. Leurs culs-de-sac s'enfoncent dans les espaces qui séparent les fibres musculaires. Un épithélium cylindrique tapisse les saillies de l'arbre de vie. Il devient caliciforme au niveau des anfractuosités et dans les glandes. Le tissu conjonctif qui les entoure est formé de cellules fusiformes et étoilées, au milieu desquelles se trouvent quelques rares cellules rondes. Il a une apparence fibrillaire et comme réticulée, qui tranche sur l'aspect embryonnaire du chorion de la muqueuse utérine. Le tissu conjonctif de la muqueuse du col se continue avec celui qui sépare les faisceaux musculaires, de sorte que l'adhérence est plus intime qu'au niveau du corps. Les vaisseaux sanguins sont ici moins développés. La portion vaginale du col (museau de tanche) est dépourvue de glandes ; elle est tapissée par un épithélium pavimenteux stratifié, qui se relie progres-

(1) Cornil, Leçons sur l'anatomie pathologique des métrites. Paris, 1889.

sivement à l'épithélium cylindrique de la cavité cervicale. Un réseau lymphatique (1) extrêmement riche prend naissance sous la muqueuse et au pourtour des glandes, dans la zone sous-épithéliale ; il communique largement avec le réseau lymphatique sous-péritonéal et avec le réseau intermédiaire qui existe à travers la couche musculeuse. Les uns et les autres sont en communication avec de gros troncs lymphatiques, qui cheminent dans le tissu cellulaire péri-utérin, dans l'épaisseur du ligament large (*confluent juxtacervical*), et au niveau des cornes utérines (*confluent tubo-ovarien*). Ces lymphatiques, bien connus aujourd'hui, depuis les travaux de Lucas Championnière, Wallich, Léopold, Poirier, expliquent la propagation de l'infection utérine au tissu cellulaire péri-utérin, au péritoine, aux trompes et aux ovaires par la voie des lymphatiques.

La pénétration des glandes, avec le chorion muqueux qui les accompagne, dans la couche musculaire, fait comprendre que l'endométrite doit fréquemment se compliquer de lésions parenchymateuses.

Métrite aiguë. — La métrite aiguë est relativement rare, et les lésions en sont mal connues. Les descriptions qui en ont été faites ne reposent sur aucune base anatomique précise. On invoque, à tort, les altérations complexes observées chez les femmes mortes d'infection puerpérale.

Si l'on s'en rapporte aux renseignements fournis par l'examen des fausses membranes de la dysménorrhée, on voit que l'inflammation porte principalement sur le tissu interglandulaire ; de nombreuses cellules embryonnaires dissocient les glandes, sans que celles-ci paraissent notablement altérées.

Mais cette desquamation de la muqueuse utérine ne nous montre qu'une modalité particulière de l'endométrite, et rien ne prouve que l'intégrité des glandes soit un fait habituel. Massin (2) a d'ailleurs observé des lésions épithéliales et glandulaires sur des utérus provenant de femmes mortes de maladies infectieuses (fièvre typhoïde, pneumonie, etc.).

Métrite subaiguë et chronique. — Les altérations de la métrite chronique sont beaucoup mieux connues depuis les travaux de de Sinéty (3), de Rüge (4), de Schrœder (5), et les leçons du professeur Cornil (6).

L'examen de pièces fraîches, provenant d'opérations diverses, a

(1) Fioupe, Lymphangite utérine. Th. de Paris, 1879.

(2) Massin, Zur Frage über Endometritis bei akuten Infekt. Allgemeiner Krankungen (*Arch. für Gynaek.*, 1891).

(3) De Sinéty, Manuel de gynécologie, 2e édit. Paris, 1884.

(4) Rüge, *Zeitschr. für Geb. und Gynaek.*, 1881.

(5) Schrœder, Traité des maladies des organes génitaux de la femme, 2e édit. franç., 1890.

(6) Cornil et Brault, *Soc. anat.*, 1888, et Cornil, Leçons sur l'anatomie pathol. des métrites. Paris, 1889.

permis à ces auteurs de compléter et de rectifier les renseignements fournis autrefois par de rares autopsies.

Corps utérin. — Les lésions portent à la fois sur la muqueuse et sur le parenchyme utérin. Leur répartition inégale justifie les divisions qui avaient été faites suivant la prédominance de l'inflammation sur la muqueuse ou sur le muscle, dans la région du col ou dans celle du corps. Sur des coupes de la muqueuse, au niveau du corps, on peut voir que l'épaississement est dû, en grande partie, à la prolifération du tissu interglandulaire, mais les glandes sont aussi le siège de modifications importantes. Comprimées, atrophiées sur quelques points, par les éléments embryonnaires qui les dissocient, elles sont, sur d'autres points, très notablement augmentées de volume.

Elles prennent souvent une forme héliçoïde, comme si elles avaient subi une élongation plus rapide que le tissu cellulaire ambiant. Certaines glandes ont perdu leur épithélium, d'autres conservent même leurs cellules cylindriques avec les cils vibratiles.

M. Cornil a constaté plusieurs fois sur les cellules épithéliales, des glandes, des phénomènes très nets de karyokinèse.

Rüge, et après lui Wyder, ont admis la multiplication des tubes glandulaires dans certains cas. Un grand nombre de glandes sont envahies par des leucocytes. Quelques culs-de-sac sont dilatés et légèrement kystiques ; ils sont irréguliers, sinueux sur les coupes, et comme ils pénètrent plus profondément qu'à l'état normal dans le parenchyme musculaire, la présence, au milieu des fibres lisses, de ces tubes épithéliaux largement développés, anfractueux, peut donner l'impression d'un épithélioma.

Le chorion muqueux est également le siège d'une inflammation intense ; il est entièrement formé de cellules rondes, en voie de multiplication, qui distendent les espaces interglandulaires. Les vaisseaux sanguins qui le traversent sont très congestionnés. A mesure que la prolifération des éléments embryonnaires augmente, il se forme, entre les orifices des glandes, des saillies villeuses qui, à l'œil nu, donnent à la muqueuse une apparence velvétique. L'accroissement des glandes se faisant aussi bien à la surface que vers la profondeur, il se forme dans la cavité utérine de petits bourgeons polypiformes, qui renferment à la fois des glandes et du tissu interglandulaire. C'est là l'origine des *polypes muqueux* de l'utérus.

En même temps que ces altérations se développent du côté de la muqueuse, le parenchyme utérin participe à ce processus inflammatoire. Des travées de cellules embryonnaires apparaissent autour des culs-de-sac glandulaires, au voisinage des vaisseaux sanguins et lymphatiques, et on peut pressentir le point de départ d'un travail ultérieur de sclérose, à des périodes plus avancées de la maladie. Quelquefois ces phénomènes de prolifération, plus accentués en certains endroits, provoquent une saillie du tissu musculaire vers la mu-

queuse, à un tel point que M. Cornil (1) a rencontré des fibres lisses dans un polype muqueux d'origine inflammatoire.

On observe fréquemment, dans ces cas, des complications péri-utérines, péritonéales, tubaires et ovariennes.

La prédominance de telle ou telle particularité des lésions a fait admettre diverses variétés anatomiques de métrites, qui répondent à des formes cliniques différentes : l'*endométrite glandulaire*, se manifestant par une hypertrophie marquée des glandes, avec exagération de leurs sécrétions ; l'*endométrite villeuse* ou *polypeuse*, caractérisée par l'aspect végétant de la muqueuse, qui peut se compliquer d'un développement considérable des vaisseaux sanguins (*endométrite fongueuse*) donnant lieu à de violentes hémorragies, et enfin l'*endométrite interstitielle*.

Cette dernière répond à une prolifération très accentuée du tissu interglandulaire. Elle mérite d'être envisagée à part. Dans la phase subaiguë, l'inflammation interstitielle se propage au parenchyme utérin, où elle peut prendre un grand développement. A la longue, les éléments embryonnaires se laissent peu à peu remplacer par du tissu fibreux : la sclérose envahit à la fois la muqueuse et le muscle utérin. Les glandes s'atrophient, perdent leur épithélium ; celles qui sont dilatées forment, au milieu des travées fibreuses, de vastes lacunes arrondies, dans lesquelles on retrouve encore quelques cellules épithéliales. Les faisceaux de fibres lisses sont séparés par de larges bandes scléreuses. Les vaisseaux, dont le calibre est sensiblement diminué, sont entourés d'une épaisse gangue fibreuse. En revanche, les fibres musculaires lisses sont augmentées de nombre et de volume, et elles contribuent à l'hypertrophie de l'utérus, probablement par un processus analogue à celui qu'on observe dans les scléroses du cœur.

Ces lésions ont sans doute leur point de départ dans les vaisseaux de l'utérus, que ceux-ci aient été infectés par les altérations de la muqueuse utérine, ou qu'ils aient eu antérieurement des prédispositions congénitales ou acquises à la sclérose.

Col utérin. — Lorsque l'infection porte sur le col utérin, elle y détermine à peu près les mêmes réactions que celles qui ont été signalées au niveau du corps. Les glandes sont le siège d'une inflammation active, qui aboutit à leur accroissement dans tous les sens, et à leur multiplication. Un examen attentif y révèle les mêmes phénomènes de karyokinèse et de diapédèse. Le tissu conjonctif présente une prolifération embryonnaire très accentuée, qui donne lieu à des végétations polypiformes.

Mais les différences qui existent dans la texture des deux muqueuses impriment une physionomie toute particulière aux lésions du col. Au lieu de l'apparence villeuse de la cavité utérine, la mu-

(1) Cornil, *loc. cit.*, p. 32.

queuse du col, au niveau de l'arbre de vie, présente une exagération de ses anfractuosités naturelles. Les glandes du col, plus grosses et plus sinueuses que celles du corps, sont distendues par leurs sécrétions exagérées ; un grand nombre d'entre elles sont transformées en kystes, par l'oblitération, ou tout au moins par le rétrécissement de leur orifice ; elles s'enfoncent jusqu'à une petite distance de l'épithélium pavimenteux de la portion vaginale du col, et y forment ces petites tumeurs transparentes, faisant saillie à la surface du museau de tanche, et qui portent le nom d'*œufs de Naboth*. L'épithélium cylindrique de la muqueuse reste, en général, parfaitement intact et conserve ses caractères normaux, malgré la dilatation kystique des glandes. Quelques cellules, par la compression, deviennent plus longues et plus grêles. Tous ces éléments sécrètent, en abondance, un mucus épais, filant, qui adhère intimement à la muqueuse, et ne s'en détache que très difficilement. On peut suivre les filaments de ce liquide dans la cavité du col, et jusque dans les glandes, où on les voit pénétrer dans les cellules épithéliales. Ce mucus reste ainsi relié à chacune des cellules qui lui a donné naissance, et cette particularité explique son adhérence extraordinaire.

Les lésions de la muqueuse cervicale se propagent avec plus de facilité que celles de la muqueuse du corps de l'utérus, au parenchyme musculaire sous-jacent. Il s'y développe une inflammation interstitielle qui aboutit assez promptement à la sclérose.

La muqueuse de la portion vaginale du col ne renferme pas de glandes, et par conséquent ne participe pas à la formation des kystes glandulaires ; sous l'influence de l'inflammation, il se produit assez souvent une desquamation des cellules superficielles de l'épithélium stratifié. Les papilles dénudées sont mises à nu, et forment un semis de petits points rouges saillants (Cornil). Il reste généralement à leur niveau une couche de cellules cylindriques. En même temps les vaisseaux congestionnés donnent à cette muqueuse un aspect saignant. Au moindre contact il se produit un petit suintement de sang.

Chez les femmes qui n'ont pas eu d'enfants, le col est légèrement rétréci au niveau du museau de tanche ; son extrémité libre prend une forme conique, et l'orifice est fermé par un bouchon de mucus épais, plus ou moins louche. Cet aspect révèle généralement l'infection gonococcique [Bouilly (1), Raffray (2), R. Appert (3)].

Chez les multipares, il se produit un phénomène très important : les lèvres du col, habituellement épaissies, s'écartent, et la muqueuse endocervicale enflammée, hypertrophiée, vient faire

(1) Bouilly, *Sem. méd.*, 1893.
(2) Raffray, Th. diagn. et traitement des métrites. Th. de Paris, 1895.
(3) R. Appert, La métrite blennorragique et son traitement (*Sem. gynéc.*, 1896).

hernie à l'orifice, montrant une surface rouge, framboisée, dont l'étendue varie, suivant le degré d'écartement des lèvres. Lorsqu'il n'existe pas de déchirure, cette hernie est très limitée, et apparaît comme une ulcération autour de l'orifice, en empiétant le plus souvent sur la lèvre antérieure.

Si le col a été déchiré des deux côtés, ce phénomène se présente avec une intensité et une netteté très remarquables : les deux lèvres du col sont renversées de dedans en dehors, et la muqueuse intracervicale enflammée forme comme un bourrelet ulcéré autour de l'orifice.

De nombreuses glandes sont devenues kystiques, et il se produit autour d'elles un processus d'hyperplasie, qui contribue quelquefois à l'allongement du col (*hypertrophie folliculaire*).

Ces gros cols *en ectropion*, avec proéminence de la muqueuse autour de l'orifice, indiquent, pour M. Bouilly, d'une façon certaine, une infection d'origine puerpérale.

Comme on le voit, il ne s'agit pas là de vraies ulcérations, non plus que dans la simple desquamation des papilles signalée plus haut. Les véritables ulcérations du col sont rares : elles existent cependant. Dœderlein (1) a constaté que la chute de l'épithélium peut amener la dénudation complète des papilles ; on voit alors apparaître du tissu embryonnaire à leur niveau.

En dehors de ces phénomènes d'ectropion, la *déchirure* ou *lacération du col* a une assez grande importance (Emmet) ; elle augmente notablement le danger d'infection, en maintenant la béance du col, et, par sa cicatrisation même, elle peut étrangler des glandes, comprimer des filets nerveux, etc.

SYMPTOMATOLOGIE. — Symptômes fonctionnels. — Les trois symptômes cardinaux de la métrite sont : la *douleur*, la *leucorrhée*, les *troubles menstruels*.

Douleur. — Elle n'a pas en général une très grande acuité. Les femmes se plaignent plutôt d'une sensation de gêne, de pesanteur diffuse. *Elles sentent leur utérus.* Le plus habituellement, la douleur spontanée est ressentie à la fois dans les reins, sous forme de tiraillements, et à la partie inférieure du bassin, comme s'il existait un poids appuyant sur la région périnéale.

Quelquefois la douleur est perçue sur le côté, à l'union de la fosse iliaque et de l'hypogastre, et surtout à gauche. Dans ce cas elle est plus intense, et elle indique presque toujours une complication du côté des trompes. *En général, les douleurs aiguës, violentes, n'appartiennent pas aux altérations de l'utérus, elles sont liées plutôt à celles des annexes.*

(1) Dœderlein, Ueber die Histogenese des Erosionen des Fortis vaginalis (*Soc. obstétr. et gyn. de Leipzig*, 1888).

Quel que soit le siège de cette douleur spontanée, elle augmente presque toujours au moment des règles. De plus, elle est constamment accrue par les mouvements. La marche précipitée, les faux pas, les secousses de la voiture, les trépidations du chemin de fer, provoquent un retentissement pénible dans le bas-ventre et dans les lombes. La pression, le palper, le toucher, exagèrent les douleurs, non pas seulement par le contact, mais surtout par le déplacement qu'ils impriment à l'utérus. Il y a d'ailleurs à ce propos de très grandes variétés individuelles. Assez souvent la douleur de la métrite se propage du côté de la vessie ou du rectum, et donne lieu à des phénomènes de ténesme.

Leucorrhée. — Les écoulements blanchâtres qui viennent de l'utérus se distinguent de ceux du vagin par leur réaction alcaline. Ceux du corps sont peu visqueux et d'un blanc jaunâtre. Ceux du col sont constitués par un mucus épais, très adhérent, de couleur blanche à l'état normal. Mais ces liquides peuvent avoir subi une transformation purulente qui leur donne une teinte grisâtre ou verdâtre. Ces sécrétions sont à peu près continues ; elles se détachent surtout à l'occasion de mouvements ou d'efforts, différant en cela de la leucorrhée vaginale qui est ininterrompue.

Troubles menstruels. — Les troubles de la menstruation, au cours des métrites, sont assez variables. Ils peuvent faire complètement défaut. En général, la menstruation s'accompagne, plusieurs jours à l'avance, d'une recrudescence des douleurs. Lorsque l'exfoliation de la muqueuse s'exagère, elle donne lieu à la production de débris membraneux dont l'expulsion provoque de véritables crises spasmodiques (dysménorrhée), d'autant plus accentuées qu'il existera des déviations utérines. Ordinairement, les règles sont plus abondantes (ménorragies) ; elles durent plus longtemps, et parfois il survient des pertes de sang à des époques indéterminées, dans l'intervalle des règles. Dans certaines métrites chroniques, accompagnées de sclérose, l'écoulement menstruel diminue à la fois d'abondance et de durée, les époques deviennent de moins en moins régulières et peuvent disparaître pendant plusieurs mois.

Signes physiques. — Le palper abdominal isolé ne révèle généralement rien, s'il n'existe pas de lésions des annexes ou de tumeur concomitante de l'utérus (myome) ; ce n'est que très exceptionnellement que l'augmentation de volume de la matrice est assez accentuée pour qu'elle soit perçue par l'abdomen.

En combinant le toucher et le palper, on distingue facilement cette tuméfaction qui, dans quelques cas, rappelle un peu le début de la grossesse. Mais on constate que le col y participe au moins autant que le corps, et quelquefois davantage. Au lieu d'une tumeur globuleuse se rétrécissant au niveau de l'isthme utérin, comme cela arrive dans la grossesse, on remarque, dans la métrite, un accroisse-

ment cylindroïde, de haut en bas. Souvent même le col est atteint depuis plus longtemps que le corps de l'utérus, et il paraît plus volumineux que celui-ci.

Chez les nullipares, le col a une forme conique de haut en bas, et même, lorsqu'il est très gros, son extrémité inférieure rétrécie conserve toujours l'apparence d'un dôme allongé ou d'un cône renversé. Chez les multipares, au contraire, suivant que les déchirures latérales sont plus ou moins accentuées, les lèvres du col s'incurvent, *en ectropion*, de dedans en dehors, et elles laissent entre elles une fente large, béante, qui permet au doigt l'accès de la cavité cervicale.

Généralement dur à la périphérie, le col devient plus mou au centre, près de l'orifice, surtout s'il existe quelques érosions à ce niveau. Lorsque la muqueuse cervicale fait hernie par l'orifice lacéré, le doigt distingue très bien ce tissu mou, saignant, d'apparence fongueuse.

S'il n'existe pas de complications du côté des annexes, l'utérus reste mobile, mais les déplacements qu'on lui imprime sont douloureux. Les culs-de-sac sont libres. Quelquefois la pression y détermine de la douleur, probablement à cause de la diffusion du processus inflammatoire dans les tissus voisins.

Quand l'utérus est très fortement fléchi ou dévié, le doigt sent directement le corps augmenté de volume, et y décèle une assez vive sensibilité qui peut tenir à la métrite elle-même, ou aux réactions qui se produisent du côté des adhérences, s'il en existe.

L'examen au spéculum permet de constater la congestion du col, qui se révèle par une coloration rouge, quelquefois violacée. Dans les formes chroniques, anciennes, le col est plutôt rosé et même blanchâtre à sa périphérie, tandis que les signes de congestion ne se montrent qu'au voisinage de l'orifice. Celui-ci est punctiforme chez les nullipares, plus ou moins largement fendu chez les multipares. La fente qui en résulte offre parfois des prolongements étoilés en divers sens. Le plus souvent, elle se présente transversalement, et se prolonge sur une étendue variable des deux côtés, ou d'un seul côté du col, et principalement à gauche. Dans ce cas, les lèvres hypertrophiées, relevées de dedans en dehors, sont parsemées de petites tumeurs kystiques assez dures, et laissent voir, dans leur vaste entre-bâillement, la muqueuse cervicale enflammée, rouge, saignante, et qui semble ulcérée. Ces divers aspects du col répondent d'ailleurs à des formes cliniques que l'on peut différencier dans une certaine mesure.

On aperçoit toujours, à l'orifice du museau de tanche, un bouchon de mucus gélatiniforme épais, très adhérent, qui témoigne de l'inflammation catarrhale du col.

DIAGNOSTIC. — On peut confondre la métrite avec une grossesse. Chez une femme jeune, cette erreur est fréquemment commise : les

sensations de pesanteur dans la région pelvienne, les tiraillements perçus dans les lombes, les phénomènes d'irritation qui se manifestent du côté du rectum et de la vessie, s'observent au début de la grossesse comme dans certaines formes subaiguës de la métrite. L'augmentation de volume de l'utérus, la congestion du col, peuvent appartenir à l'une et à l'autre. Cependant, au début de la grossesse, le col, le vagin et la vulve prennent assez promptement une teinte violacée, ardoisée, un peu terne, qui tranche avec la coloration rouge plus ou moins foncée qui accompagne la métrite. L'accroissement de l'utérus, au début de la grossesse, se fait surtout par le corps, le col conservant son volume normal, et c'est généralement le contraire qui arrive dans la métrite.

La persistance et la régularité des règles, la tendance aux ménorragies, sont des arguments en faveur de la métrite, mais on ne devra jamais oublier que certaines femmes demeurent parfaitement réglées pendant les premiers mois de la grossesse, et même, exceptionnellement pendant toute sa durée. Quand les hémorragies sont irrégulières et parfois continues, elles perdent toute signification précise, et coïncident aussi bien avec une grossesse qu'avec des altérations de la muqueuse utérine. Dans ce cas, il convient d'étudier très minutieusement les modifications des seins et de la paroi abdominale, qui s'observent généralement au cours de la grossesse. *Enfin, s'il existe le plus léger doute, on s'abstiendra rigoureusement de toute exploration intra-utérine, de toute tentative thérapeutique qui serait de nature à provoquer la rupture d'un œuf.*

L'abondance et la fétidité des écoulements vaginaux, l'aspect irrégulier du col, les ulcérations dont il peut être le siège, la cachexie concomitante, font songer à un cancer. Cette erreur est surtout fréquente chez les femmes qui sont au voisinage de la ménopause ou qui l'ont dépassée.

La leucorrhée du cancer n'est généralement ni visqueuse ni mucopurulente comme celle de la métrite, elle est constituée par un liquide séreux, roussâtre, exhalant une odeur spéciale, et presque caractéristique. On constate sur le col, dans le cancer, la présence de végétations ou d'ulcérations anfractueuses, profondes, bien différentes de l'aspect du gros col scléro-kystique de certaines métrites. D'ailleurs, dans le doute, il ne convient pas, ici, de s'abstenir : on enlèvera des fragments dont l'examen microscopique tranchera la difficulté.

Les fibro-myomes de l'utérus peuvent être confondus avec la métrite, mais souvent l'erreur n'est que relative, car ils provoquent assez souvent une endométrite concomitante.

L'abondance et la répétition des métrorragies, l'hydrorrhée, témoignent en faveur des fibromes. Un examen approfondi permettra presque toujours de fixer le diagnostic, en faisant constater, dans la paroi utérine, l'existence de bosselures caractéristiques. La

dilatation permettra de pratiquer utilement le toucher intra-utérin.

Les phlegmasies péri-utérines, les ovarites et salpingites, ne prêtent guère à l'erreur, à cause de la localisation et de l'intensité des douleurs ; l'exploration digitale fera constater l'intégrité des annexes.

Fausses métrites. — On rencontre assez fréquemment, chez des femmes, divers troubles du côté des organes génitaux que l'on a quelque peine à distinguer des symptômes d'une véritable métrite. Ce sont des phénomènes de congestion accompagnés de pesanteur pelvienne, de tiraillements douloureux dans les lombes, et de sensations pénibles en divers points du ventre. Il existe en même temps des troubles menstruels caractérisés soit par des métrorragies d'intensité variable, soit par une diminution très sensible des règles, ou quelquefois par une suppression momentanée de l'écoulement menstruel. La leucorrhée est habituelle en pareil cas ; elle consiste en un liquide visqueux, clair, en rapport avec une sécrétion exagérée des glandes du col.

Le toucher révèle une certaine augmentation de volume de l'utérus, une sensibilité anormale des annexes, sans empâtement appréciable. Au spéculum, le col paraît congestionné, d'un rouge vif, et ne présente pas d'érosions. A part l'augmentation de volume de l'utérus, les signes physiques ne répondent pas aux symptômes accusés par les malades.

S'agit-il là de métrites véritables ? La question est quelquefois très difficile à résoudre. Il n'existe assurément pas d'endométrite, mais le parenchyme utérin semble être le siège d'une congestion chronique, qui peut quelque jour aboutir à des altérations sérieuses de l'organe ? De nombreux cas de ce genre ont été assurément impliqués dans l'engorgement des anciens auteurs.

L'absence d'infection intra-utérine est démontrée par l'aspect normal des sécrétions dès le début et par l'intégrité persistante des annexes.

FORMES. — Les deux causes les plus habituelles des métrites, la *blennorragie* et l'*infection puerpérale*, impriment aux lésions des caractères assez tranchés pour qu'on puisse les décrire séparément.

Métrite blennorragique. — Elle est *aiguë* ou *chronique*.

Métrite blennorragique aiguë. — Elle est exceptionnellement aiguë, et alors elle accompagne la vaginite. Les malades éprouvent une sensation de pesanteur et de brûlure dans le bas-ventre, elles ont un peu de malaise général, de la courbature, et une fièvre assez vive. L'examen est rendu très difficile à cause de l'inflammation du vagin. Le simple contact du doigt éveille une violente douleur, qui provoque une contracture spasmodique réflexe, ne permettant pas d'arriver jusqu'au col de l'utérus. L'introduction du spéculum est encore plus difficile que celle du doigt.

Si l'examen devient possible, au bout de quelques jours, on constate, au toucher, une sensibilité exagérée de tout l'utérus. Au spéculum, on voit la surface externe du museau de tanche rouge, desquamée, saignante, comme celle du vagin.

L'orifice du col est entouré d'un petit bourrelet rouge légèrement saillant que forme la muqueuse tuméfiée. La pression du doigt fait sourdre une goutte de pus jaunâtre, crémeux, quelquefois verdâtre, mélangé à des mucosités filantes et qui contient souvent des gonocoques.

Chez la femme qui n'a jamais eu d'enfant, le col avec sa forme conique et son orifice punctiforme, d'où s'écoule le pus, sa surface externe rouge et irritée, ressemble absolument au gland, à cette même période de la blennorragie.

Quand la maladie présente une telle acuité, la propagation de l'infection aux trompes et au péritoine est presque fatale, et assez rapide.

Métrite blennorragique chronique. — C'est de beaucoup la forme la plus habituelle de la maladie. Elle paraît, dans un grand nombre de cas, résulter de l'inoculation, *dans l'utérus même*, de la goutte militaire de l'homme, sans l'intermédiaire de la vaginite. Plus rarement elle succède à la métrite aiguë, dont on retrouve assez facilement la trace dans les renseignements fournis par les malades.

La douleur, ici, fait défaut, s'il n'existe pas de lésions des annexes, le seul symptôme accusé par les femmes est la leucorrhée. Elle attire leur attention par son intensité et par sa persistance, parfois elle ne s'accompagne d'aucun autre trouble appréciable.

Les malades accusent une certaine pesanteur dans le bas-ventre, une sensation de fatigue, d'accablement, qu'elles attribuent aux pertes blanches.

L'examen montre, généralement, l'intégrité du vagin; le col est peu augmenté de volume, l'utérus est légèrement douloureux à la pression. Au spéculum, le col est rouge, il a une forme en barillet (Bouilly), la cavité étant légèrement dilatée, tandis que les deux extrémités sont plus étroites. Le corps conserve son volume; quelquefois il est petit, et rappelle l'utérus infantile.

L'orifice du col présente souvent un petit anneau rouge, légèrement saillant, dû au gonflement de la muqueuse intracervicale, qui forme là comme un petit bourrelet linéaire, mais il n'existe pas d'ectropion proprement dit. La portion vaginale du museau de tanche est le siège d'érosions qui, tantôt se rencontrent sous la forme d'îlots séparés, et tantôt constituent une véritable exulcération, disposée en couronne autour de l'orifice. Il s'agit plutôt d'une simple desquamation superficielle que d'ulcération véritable. L'orifice cervical est rempli d'un gros bouchon de mucus gélatiniforme, blanchâtre, opalin, qui se détache très difficilement. C'est la *métrite catarrhale* des anciens au-

teurs, dont l'origine blennorragique n'est établie que depuis quelques années, par des recherches bactériologiques. Le gonocoque n'est pas facile à découvrir, dans ces sécrétions ; il faut de nombreux examens pour le mettre en évidence, comme cela arrive, d'ailleurs, dans la gonorrhée masculine.

Souvent la lésion reste limitée au col, elle ne donne lieu à aucun trouble sérieux, et l'écoulement tend à se modifier spontanément. Muco-purulent au début, il devient incolore, et rappelle la goutte militaire de l'homme. Il n'en est pas moins contagieux, principalement au moment des règles, ou à la suite d'excès variés, suivant la formule célèbre de Ricord : l'infection se réveille, et redevient virulente. On rencontre alors parfois des gonocoques dans les sécrétions, sans qu'il se soit produit de nouvelle inoculation. Mais jamais les excès vénériens ou bacchiques ne sauraient créer une blennorragie : *la plus belle fille du monde ne peut donner que ce qu'elle a.*

La blennorragie gagne le corps de l'utérus, le plus ordinairement, à la suite de l'introduction d'une sonde ou d'un hystéromètre, quelquefois par l'extension progressive, et en quelque sorte spontanée, des lésions. Il survient alors de vives douleurs, car fréquemment la métrite blennorragique du corps utérin se complique de périmétrite et de péritonite du cul de-sac de Douglas. Madlener a constaté des gonocoques dans les couches profondes du parenchyme utérin. En général, les crises douloureuses sont suivies de ménorragies (1). Plus tard, l'infection, gagnant de proche en proche, envahit les trompes et les ovaires. Comme on le voit, le pronostic est singulièrement aggravé, dès que la blennorragie a franchi l'orifice interne du col utérin.

Endométrite cervicale glandulaire (Bouilly) (2). — Dans certains cas, la maladie est cantonnée dans les grosses glandes acineuses du col. Cette localisation est consécutive à la forme catarrhale qui vient d'être décrite, ou bien elle se produit d'emblée, comme détermination unique de l'infection. On l'observe très fréquemment dans les premiers temps du mariage. Elle peut ne s'accompagner d'aucune autre lésion, d'aucun symptôme de métrite. A l'examen, on constate un col de forme et de coloration normales, présentant, comme unique particularité, un gros bouchon de mucus gélatiniforme qui se laisse étirer, sans que ses nombreux filaments se détachent complètement de la muqueuse intracervicale. Alors même qu'il n'existe pas d'altérations des annexes, la stérilité est souvent la conséquence de cette lésion.

Métrite puerpérale. — Elle présente diverses variétés.

(1) R. Appert, Diagnostic et traitement des métrites blennorragiques (*Semaine gynécol.*, mars 1896).

(2) Bouilly, Endométrite cervicale glandulaire chronique et son traitement (*Sem. méd.*, 1893).

Endométrite hémorragique post-partum. — Beaucoup d'auteurs la décrivent en dehors des métrites, parce qu'elle ne répond pas à une infection de la muqueuse. Cependant elle y conduit souvent, si elle n'est pas régulièrement traitée, et, à ce point de vue, il semble préférable de ne pas la séparer des autres métrites.

Elle reconnaît pour cause le séjour de débris placentaires dans la cavité utérine, à la suite d'un accouchement ou d'une fausse couche, alors même que l'antisepsie aurait été parfaite. La présence de ces débris contribue à retarder l'involution utérine, et entretient un suintement de sang comme celui qui se produit fréquemment à la fin de l'accouchement, lorsque la délivrance est un peu lente à se faire. Le *symptôme fondamental*, et *souvent unique*, consiste donc dans l'hémorragie, qui peut être très abondante et même rapidement dangereuse. Le traitement qui s'impose, est le curettage, ou le curage digital (Budin) de la cavité utérine; lorsqu'il est bien fait, l'hémorragie disparaît, et l'involution s'achève régulièrement. Mais fréquemment il s'ajoute à cet état un début d'infection : l'hémorragie se complique d'un écoulement fétide et d'un état fébrile plus ou moins accusé, le traitement doit être le même. Ces cas établissent la transition entre l'endométrite hémorragique *post-partum*, et les métrites infectieuses *post-partum*.

Forme aiguë de l'endométrite puerpérale. — C'est celle qui survient quelques jours après un accouchement ou une fausse couche, dont les suites semblaient normales. Elle se caractérise par de la fièvre, par de la douleur abdominale et de la fétidité des lochies, L'infection envahit quelquefois d'emblée les annexes, et se généralise même assez promptement; mais le plus souvent, elle reste localisée à l'utérus.

Elle se caractérise pendant quelques jours par les mêmes phénomènes : douleur abdominale, fièvre, lochies fétides. La fièvre tombe peu à peu, les lochies font place à un écoulement muco-sanguinolent mélangé de pus, l'involution se fait mal, l'utérus reste gros, la douleur persiste, et l'infection gagne ultérieurement les trompes, le péritoine ou le tissu cellulaire périutérin.

Métrite puerpérale chronique. — Elle est parfois l'aboutissant de la variété précédente, ou bien elle est d'emblée chronique, et elle apparaît tardivement, dans des utérus dont l'involution a été retardée et indéfiniment prolongée, parce que la malade s'est levée prématurément, et s'est exposée à la fatigue.

Au début, les femmes n'ont que de la leucorrhée et un peu de pesanteur abdominale. Les règles sont plus abondantes et plus douloureuses qu'à l'état normal, parfois elles ne sont pas modifiées. Les lésions évoluent lentement, insidieusement, et quelques mois, ou même quelques années plus tard, suivant la résistance des malades, la métrite chronique est définitivement constituée.

D'après M. Bouilly (1) et ses élèves (2), la déchirure du col joue un rôle considérable dans l'évolution ultérieure des accidents. Lorsque le col n'a pas été déchiré, à la suite d'un avortement, par exemple, il survient une métrite chronique commune, ne présentant aucune particularité spéciale. Quand il existe une large déchirure, un *ectropion* considérable se produit, avec hernie de la muqueuse cervicale, et dégénérescence sclérokystique du col.

Les gros cols, avec ou sans ectropion, sont caractéristiques de l'infection puerpérale chronique.

A la suite de divers traitements, peu rationnels, la muqueuse herniée peut être détruite et remplacée par du tissu de cicatrice, que recouvre l'épithélium pavimenteux de la portion vaginale du col ; ce n'est qu'une apparence de guérison : la dégénérescence sclérokystique n'en persiste pas moins.

La distension des kystes par les produits de sécrétion cause aux malades de très vives douleurs, qui apparaissent par crises (*forme douloureuse* de Pozzi).

Métrites mixtes. — On rencontre souvent des infections mixtes de l'appareil génital, la blennorragie venant compliquer des altérations d'origine puerpérale, et réciproquement. Les altérations de la muqueuse créent un terrain plus favorable à l'évolution des microbes pathogènes, en même temps que les écoulements leur facilitent l'accès de la cavité utérine. Aussi, dans la pratique, observe-t-on très fréquemment ces associations microbiennes. Il en résulte une certaine confusion, qui règne à la fois dans les lésions et dans les symptômes. L'infection se propage en surface et en profondeur, et l'on constate un écoulement d'apparence blennorragique sur un gros col en ectropion qui appartient à une vieille métrite puerpérale. L'examen bactériologique en pareil cas ne permet pas toujours de faire le diagnostic avec précision, à cause de la difficulté qu'on éprouve à trouver des gonocoques dans ces écoulements anciens. De plus, l'invasion des microbes vulgaires du vagin apporte encore un élément de trouble, en réveillant de nouveaux foyers d'inflammation, sur un terrain modifié depuis longtemps par des infections antérieures.

Métrites banales. — On peut décrire sous ce nom les inflammations simples de l'utérus qui apparaissent en quelque sorte spontanément, en dehors du puerpérisme et de la blennorragie. Leur spontanéité n'est qu'apparente, elles sont de nature parasitaire, comme les autres métrites, mais elles ont une origine endogène, et elles sont dues aux nombreux organismes qui pullulent dans le vagin : staphylocoques, microbes vulgaires de la suppuration, saprophytes variés, etc.

(1) Bouilly, Déchirure et ulcération du col de l'utérus (*Sem. méd.*, 1888).

(2) Raffray, Des métrites, considérations cliniques et thérapeutiques. Th. de Paris, 1895.

On les observe à tout âge, sans qu'on puisse, à l'heure actuelle, indiquer leur genèse avec précision. Chez les jeunes mariées, la défloration, les excès, paraissent jouer un certain rôle dans leur production. Mais elles surviennent aussi à la suite d'examens, d'injections, etc., et chez des femmes âgées, on les rencontre souvent en dehors de tout traumatisme, et même de toute circonstance appréciable. Il convient assurément dans ces cas de faire une large part au terrain : l'utérus modifié par l'athérome, par des dystrophies antérieures telles que la sclérose des vaisseaux, une involution incomplète à la suite d'accouchements ou de fausses couches, est plus facilement vulnérable, en même temps que la virulence des microbes peut être accrue par divers troubles sécrétoires de l'appareil génital, par une infection d'origine intestinale, ou par d'autres influences encore peu connues.

D'après Pozzi, c'est probablement ainsi que se développent certaines inflammations de l'utérus qui paraissent liées à des lésions des annexes, comme si une excitation réflexe (Czempin, Löhlein) venait modifier l'état de l'utérus.

Ces métrites sont en général peu graves; elles se localisent à la muqueuse du col, et souvent à sa partie inférieure. Abandonnées à elles-mêmes, ces lésions pourraient envahir exceptionnellement, à la longue, la cavité utérine et les trompes. Elles se reconnaissent surtout à leurs caractères négatifs, les conditions étiologiques et la bénignité des accidents permettant d'éliminer les infections gonococciques et streptococciques.

Métrite hémorragique. — Quelques métrites empruntent une physionomie particulière à la prépondérance presque exclusive de certains symptômes qui relèvent, le plus souvent, d'altérations spéciales de la muqueuse. Ce sont, à proprement parler, des *variétés anatomiques* de ces maladies, qui peuvent être communes à des types nosologiques différents.

C'est ainsi que l'on a décrit sous le nom de *métrite hémorragique*, *métrite polypeuse ou villeuse*, *métrite fongueuse*, une inflammation de la muqueuse utérine qui est caractérisée, cliniquement, par l'abondance et la fréquence des hémorragies.

Il existe, dans ce cas, une prolifération exagérée du stroma conjonctif interglandulaire : le tissu de nouvelle formation fait saillie à la surface de la muqueuse utérine, sous la forme de bourgeons friables, très vascularisés, ou de végétations polypiformes, également riches en vaisseaux. Ces éléments saignent avec une extrême facilité. Le danger consiste plutôt ici dans l'hémorragie que dans l'infection. Ces altérations se rencontrent aussi bien à la suite de la blennorragie que dans les métrites streptococciques. On ne connaît pas encore exactement les conditions qui provoquent du côté de la muqueuse des lésions aussi intenses.

On a signalé chez des jeunes filles des métrites hémorragiques

avec *allongement hypertrophique du col*, ou *sclérose des ovaires*, qui peuvent être placées à côté de la forme précédente, quoiqu'elles en diffèrent à plusieurs points de vue. On ne sait d'ailleurs rien de précis sur leur production.

Endométrite exfoliante. — Il s'agit là, encore, d'une variété anatomique aussi intéressante que peu expliquée jusqu'ici. Il se produit, dans certaines métrites, une hypertrophie considérable de la muqueuse, qui desquame complètement au moment des règles. Cette exfoliation donne lieu à des douleurs extrêmement vives, qui rappellent celles de l'accouchement (*dysménorrhée membraneuse*). La muqueuse s'élimine par lambeaux d'étendue variable : quelquefois elle est expulsée en totalité, comme un sac que l'absence de villosités choriales permet de distinguer d'un œuf. Ces accidents se reproduisent parfois, avec la même intensité, jusqu'à la ménopause.

Le plus souvent, comme le fait remarquer Pozzi, on trouve dans les antécédents des femmes la trace d'une inflammation aiguë qui montre l'origine infectieuse de la maladie. Mais il est probable que la part du terrain est prédominante en pareil cas. Cette hypertrophie si remarquable de la muqueuse utérine, et sa desquamation complète à chaque époque menstruelle, témoignent d'une prédisposition de l'organisme qui nous est encore inconnue.

MARCHE. — Toutes ces métrites, quelles que soient leur forme et leur origine, sont extrêmement tenaces et persistantes. Lee éléments infectieux ne s'implantent pas seulement sur les couches superficielles de la muqueuse, ils envahissent les glandes et s'y fixent sans qu'on puisse les en expulser d'une manière précise et rigoureuse. La destruction même de la muqueuse par le raclage ou par des caustiques, laisse des culs-de-sac infectés dans les interstices musculaires. De plus les lésions s'étendent au parenchyme de l'utérus, soit que les glandes deviennent le point de départ d'une inflammation interstitielle, soit que celle-ci se développe autour des vaisseaux, ou bien, comme l'a remarqué Péraire, que la diffusion des altérations provienne du passage des microbes à travers les tissus.

TRAITEMENT. — La notion de l'origine infectieuse des métrites domine actuellement toute la thérapeutique de ces affections.

Suivant l'étendue, la profondeur des lésions, suivant leur siège à l'entrée de l'utérus ou dans toute sa cavité, les procédés thérapeutiques devront varier à l'infini. Tandis que de simples applications faites sur le col utérin produiront d'heureux effets dans quelques cas, il faudra, dans d'autres circonstances, agir sur toute l'étendue de la muqueuse utérine, et, quelquefois même, réclamer du chirurgien l'ablation de certaines portions de l'organe dont l'infection profonde retarderait indéfiniment la guérison.

Métrites en général. — Traitement vaginal. — *Injections vaginales.* — Elles peuvent s'appliquer à toutes les phases et à toutes les formes des maladies de l'utérus et des annexes. Pourvu que les malades soient étendues, dans la position horizontale, et que l'écoulement en retour du liquide soit assuré, on peut faire des injections vaginales prolongées, même dans les inflammations aiguës de l'utérus ou des annexes. C'est un bon moyen de calmer les douleurs. On se servira d'eau bouillie pure ou additionnée d'une substance antiseptique non irritante. On emploiera aussi des décoctions de racines de guimauve ou de têtes de pavots, préparées *au moment de les utiliser.* Quand on fait des injections très chaudes, on doit avoir soin d'enduire de vaseline la région vulvaire et périnéale, pour éviter les brûlures.

Pansements vaginaux. — Ils conviennent, comme les injections, aux formes aiguës de la maladie, pourvu qu'ils soient faits avec douceur, et sans déplacer trop les malades. Ils auront pour effet d'assurer l'asepsie du vagin, et de porter sur le col quelques topiques favorables.

On se sert le plus habituellement de tampons d'ouate ou de gaze stérilisée, que l'on enduit de glycérine. On peut ajouter à celle-ci de l'acide borique (10 p. 100), ou bien de l'acide phénique (1 p. 50).

Du laudanum de Rousseau, préalablement aseptisé par l'addition d'une substance antiseptique, peut être avantageusement ajouté à cette glycérine lorsqu'il existe de vives douleurs. Les tampons sont placés directement sur le col à l'aide du spéculum (1).

La glycérine exerce une très heureuse influence sur les glandes utérines, dont elle excite les sécrétions. C'est un bon moyen de décongestionner le col utérin. Il existe dans le commerce diverses préparations de glycérine solidifiée, qui, lorsqu'elles sont vraiment aseptiques, sont d'un emploi commode, parce que les malades peuvent les introduire elles-mêmes.

Ces pansements s'appliquent aux formes chroniques, légères, de la métrite ; on peut les associer aux injections vaginales.

A côté de ces simples tampons, il convient d'indiquer le bourrage du vagin, ou *columnisation*, qui constitue une forme différente du même procédé. Au lieu d'un tampon isolé, on bourre littéralement le vagin de tampons aseptiques, qui remplissent toute sa cavité. Les premiers tampons sont imbibés d'une substance médicamenteuse (glycérine ichtyolée et iodoformée, par exemple), les autres sont secs. C'est à la fois un moyen de soutenir l'utérus et les annexes et de panser les lésions du col. Ce procédé est excellent dans les formes

(1) Une formule de choix, pour le liquide destiné à imbiber ces tampons, a été indiquée par Bonnaire. Elle modifie assez rapidement le col utérin, mais son odeur la rend insupportable à beaucoup de malades.

Glycérine		200 grammes.
Ichtyol	ãã	10 —
Iodoforme		

chroniques de la métrite avec salpingite ancienne, sans accidents aigus. Au lieu des tampons de coton, on peut employer la gaze stérilisée ou des bandes de crépon de laine.

Ces pansements restent facilement en place trois ou quatre jours, ils permettent aux malades de se lever et de marcher. Lorsqu'on les retire le col a très bon aspect, sa surface extérieure est nette et rosée; sa cavité renferme peu de mucus.

Traitement intra-utérin. — En dehors des cas où les malades viennent d'accoucher, le traitement intra-utérin exige la dilatation préalable de l'utérus.

On l'obtient en introduisant dans sa cavité une tige de laminaire stérilisée, et conservée dans l'éther iodoformé. Au bout de vingt-quatre heures on retire la tige et on la remplace par une plus grosse. Deux ou trois jours, au plus, suffisent pour avoir une dilatation qui se prête aux pansements et aux explorations. Au lieu de laminaires, on peut se servir d'éponges préparées selon toutes les règles de l'antisepsie. On pratique aussi la dilatation extemporanée à l'aide des bougies de Hégar.

Injections intra-utérines. — Les injections intra-utérines sont faites à l'aide des sondes de Tarnier, de Budin, de Bozemann ou de Doléris. Cette dernière permet de dilater l'utérus dans une certaine mesure. La sonde mise en place, et soigneusement maintenue, on fait passer de 2 à 4 litres, ou davantage, d'eau bouillie, additionnée d'une préparation antiseptique. On renouvellera l'opération, suivant les cas, deux ou trois fois dans les vingt-quatre heures.

Injections médicamenteuses. — Après l'injection simple, si l'on veut introduire un médicament dans la cavité utérine, on l'injecte directement avec la sonde de Braun, de la contenance de 3 grammes environ. On fera pénétrer ainsi de la teinture d'iode, de la glycérine créosotée au tiers ou au dixième, du perchlorure de fer, du nitrate d'argent, etc.

Badigeonnages intra-utérins. — Au lieu de ces injections, on peut faire des badigeonnages sur la muqueuse utérine en se servant d'un tampon d'ouate hydrophile, roulé sur un hystéromètre ou sur tout autre instrument approprié, et que l'on imbibe d'un des liquides précédents, ou d'une solution d'acide phénique à 1 p. 20, de chlorure de zinc à 1 p. 10, de bleu de méthylène à 1 p. 12, etc., ou encore de naphto' camphré. On a soin de laisser le coton en contact avec la muqueus utérine pendant quelques minutes, puis on fait une nouvelle injection intra-utérine pour enlever l'excès de caustique.

Pour tous ces pansements, il est indispensable de maintenir le col abaissé en fixant une de ses lèvres à l'aide d'une pince (pince à griffes ou à érignes, pince tire-balle, etc.

Drainage intra-utérin. — Lorsque les sécrétions sont très abondantes, on a proposé de maintenir dans l'utérus des tubes en verre

ou en métal, soigneusement aseptisés, pour drainer la cavité utérine. On a préconisé, dans le même but, l'emploi de gros drains de caoutchouc qui sont assurément plus commodes. Quelquefois on se sert de crins de Florence, maintenus par un tamponnement.

Tamponnement intra-utérin. — Mais le plus souvent on remplit la cavité utérine de gaze iodoformée soit en la tassant, « comme si l'on plombait une dent creuse » (Fritsch), soit en plaçant sans les serrer, deux ou trois mèches de gaze iodoformée dont l'extrémité descend dans le vagin. Ce pansement sert à la fois à maintenir la dilatation et à assurer l'écoulement des liquides.

Procédés mécaniques. — On enlève les débris de la muqueuse altérée à l'aide de tampons d'ouate qui sont promenés vigoureusement, à la façon d'un balai, dans toute la cavité utérine. Doléris a proposé pour le même usage un écouvillon fait de crins rigides, qui sert à brosser la muqueuse malade.

Curettage. — Enfin, le meilleur des procédés mécaniques consiste dans l'emploi de la curette, avec laquelle on pratique l'abrasion de la muqueuse altérée. Beaucoup de chirurgiens choisissent les curettes tranchantes de Simon ou de Sims. Pozzi préfère les curettes à bords mousses, qui exposent beaucoup moins aux perforations.

La dilatation ayant été faite avec toutes les précautions désirables l'asepsie du vagin étant assurée par des injections répétées, et par un nettoyage sérieux de ses parois, on abaisse l'utérus au moyen d'une pince à griffes, ou d'une pince tire-balle fixée sur la lèvre antérieure ; après avoir fait une injection intra-utérine, on promène la curette sur toute l'étendue de la muqueuse en grattant avec une certaine force, jusqu'à ce qu'on entende le bruit particulier, *cri musculaire* qui annonce que l'on attaque le muscle utérin. A l'aide d'une injection intra-utérine, on enlève tous les débris de la muqueuse, on injecte avec la sonde de Braun du perchlorure de fer à 35°, puis on fait une nouvelle injection d'eau bouillie chaude, et l'on panse à la gaze iodoformée.

Mais la curette ne peut pas enlever tous les culs-de-sac glanduaires infectés qui pénètrent dans les interstices du muscle, et souvent la muqueuse est bientôt contaminée de nouveau. Aussi est-il nécessaire, lorsqu'on a constaté ces altérations glandulaires, de faire suivre le curettage de pansements renouvelés tous les deux ou trois jours, en pratiquant chaque fois de grandes irrigations dans la cavité utérine, et des cautérisations à l'aide d'injections ou de badigeonnages de teinture d'iode, de glycérine créosotée, etc. Ces soins consécutifs sont indispensables pour obtenir la guérison complète. (Raffray.)

Si le traitement vaginal s'applique à toutes les métrites indistinctement, il n'en est pas de même du traitement intra-utérin que contre-indiquent les lésions aiguës des annexes. Les manœuvres prolongées que nécessitent les pansements, l'abaissement de l'utérus qui s'impose dans la plupart des cas, ne sont guère compatibles avec des poussées

inflammatoires du côté des trompes ou du péritoine. Dans les métrites aiguës, les injections intra-utérines et le curettage seraient dangereux.

Le curettage trouve ses véritables indications dans les diverses *formes hémorragiques des métrites*, dans l'*endométrite exfoliante*, ou dysménorrhée membraneuse, et dans les *altérations chroniques* de la muqueuse aboutissant à un catarrhe persistant ou purulent.

Le bourgeonnement vasculaire de la muqueuse dans un cas, son épaississement et le développement exagéré de sa couche glandulaire dans les autres cas, ne seraient améliorés que très lentement par de simples lotions ou pansements. Il faut que la muqueuse ainsi altérée soit détruite, pour qu'elle puisse se reformer dans de meilleures conditions.

Métrites blennorragiques. — La métrite blennorragique peut rester longtemps, et quelquefois indéfiniment, cantonnée dans le col utérin, sans s'étendre à la cavité utérine. Le traitement exige alors de très grands ménagements : si l'on franchit l'orifice interne du col, dans un but d'exploration ou de thérapeutique, malgré les plus minutieuses précautions d'antisepsie, on infecte presque fatalement la muqueuse du corps utérin. Aussi doit-on se borner strictement et rigoureusement au traitement du col.

Le tamponnement vaginal, des pansements faits sur le col et à la partie inférieure de sa cavité, avec des solutions de permanganate de potasse, de nitrate d'argent, de bleu de méthylène (1 p. 40), d'airol, de protargol, etc., joints à des injections vaginales de permanganate de potasse ou sublimé (1 p. 2000), devront constituer tout le traitement.

Quand les lésions s'éternisent et que le col augmente de volume par la distension des culs-de-sac glandulaires, on a recours à l'incision de la muqueuse, suivant le procédé de M. Bouilly.

Lorsque la blennorragie a envahi la cavité utérine, le traitement doit varier suivant que l'endométrite revêt la forme chronique ou aiguë.

Dans la forme aiguë, l'intensité des accidents locaux et des manifestations générales de la maladie exige le repos le plus absolu, et l'application de glace sur le ventre.

On s'abstiendra avec soin, en pareil cas, de tout traitement local : la dilatation, les injections intra-utérines et même la simple exploration à l'aide de l'hystéromètre, seraient de nature à exagérer les accidents.

Dans les formes subaiguës, alors que les réactions générales et locales sont moins vives, on devra s'abstenir des mêmes manœuvres au début et maintenir les malades dans l'immobilité.

Ce n'est qu'un peu plus tard, lorsque les réactions générales et locales ont disparu, que l'on doit dilater l'utérus, faire des injections intra-utérines, et recourir à des tamponnements à la gaze imbibée de glycérine créosotée, protargolée, airolée, ou de naphtol camphré.

Le curettage doit être évité dans la métrite blennorragique : il est presque toujours *infidèle*, puisqu'il ne détruit pas les lésions profondes

des culs-de-sac glandulaires, et souvent *dangereux* parce qu'il facilite l'infection de l'organisme.

Métrites puerpérales. — Dans les accidents aigus *post-partum*, la conduite du médecin doit être subordonnée aux circonstances.

Lorsqu'il n'existe aucun signe d'infection, et qu'on est en présence d'hémorragies dues à la rétention de débris placentaires, caractérisant cette altération spéciale de la muqueuse utérine qui vient deux ou trois jours après un accouchement ou une fausse couche, sans fièvre, sans écoulement fétide, le curettage ou le curage digital s'imposent.

Le professeur Tarnier et M. Budin ont préconisé les injections continues en pareil cas. Elles ont assurément donné de bons résultats; les chirurgiens préfèrent le curettage qui agit plus promptement et plus sûrement : les hémorragies cessent comme par enchantement. Mais les médecins, qui n'ont pas une habitude suffisante de manier la curette, ne devront pas oublier que l'utérus, en raison de sa friabilité, de sa distension, de l'amincissement de ses parois, se laisse assez facilement perforer. Cette opération exige donc une certaine expérience et des ménagements.

Quand il s'agit d'infection avec ou sans hémorragie, s'accompagnant de fièvre, de lochies fétides, les avis sont partagés. Certains chirurgiens recommandent une intervention immédiate et radicale: le curettage suivi de pansements antiseptiques appropriés. D'autres redoutent avec raison une opération qui pourrait ouvrir des voies nouvelles à l'infection, et cela d'autant plus facilement que les veines et les lymphatiques largement dilatés absorbent très rapidement les organismes infectieux.

Quelque soin que l'on mette à faire le curettage, on n'a jamais la certitude d'enlever tous les débris placentaires qui se putréfient dans la cavité utérine. Raffray cite à ce propos, dans sa thèse, des exemples très caractéristiques. Le curage digital agit en quelque sorte plus intelligemment ; il enlève plus complètement les débris placentaires et déciduaux et il expose, moins que l'emploi de la curette, aux perforations. Les injections continues, préconisées longtemps par Tarnier, Pinard, Budin, ne sont pas toujours d'un emploi très facile. On peut se contenter de faire trois ou quatre fois par jour de grandes injections intra-utérines de 5 à 6 litres d'une solution antiseptique faible (acide phénique à 1 p. 50 ou à 1 p. 100 sublimé à 1 p. 3000 naphtol à 0,30 p. 1000).

Il est indispensable de maintenir les malades au repos absolu, dans l'immobilité la plus complète. On peut, avec avantage, appliquer de la glace sur le ventre, et recourir à l'opium ou à la morphine si les douleurs sont vives et s'il y a des menaces de péritonite.

Lorsque les accidents aigus seront passés, on complétera le traitement par le curettage, si la métrite semble persister, et surtout si elle donne lieu à des métrorragies.

Dans la *métrite puerpérale chronique*, les indications du traitement sont assez variables :

Les variétés hémorragiques qui témoignent d'une endométrite villeuse ou fongueuse réclament le curettage. Il en est de même des vieilles métrites avec catarrhe abondant et augmentation de volume de l'utérus ; le curettage permet alors d'abréger le traitement. Toutefois il ne saurait suffire, et il est bon d'avertir les malades qu'elles auront besoin de soins prolongés, même quand la curette aura modifié avantageusement l'état de la muqueuse.

Et quand l'utérus est hypertrophié, que le col est atteint de dégénérescence sclérokystique douloureuse, avec ectropion, les modifications de la muqueuse ne pourront pas remédier à cet état. La persistance des lésions anatomiques entraînera la persistance des douleurs et des troubles généraux qui en sont si souvent la conséquence. Ces cas sont justiciables de la chirurgie. L'excision partielle du col, suivant les procédés de Schrœder, Emmet, Bouilly, sera seule capable d'amener la guérison. D'ailleurs ces opérations sont moins graves que les ablations des annexes. Elles sont parfaitement compatibles avec de nouvelles grossesses, et les accouchements se font normalement.

Métrites banales légères. — Un traitement simple et anodin suffit, dans la plupart des cas, à enrayer la maladie.

On prescrira de grandes injections vaginales chaudes prises dans la position horizontale, des tampons d'ouate hydrophile ou de gaze, stérilisés et imbibés de glycérine phéniquée à 1 p. 100 ou naphtolée à 1 p. 4000. Les malades s'habituent très vite à introduire elles-mêmes ces tampons. Il est à peu près inutile de leur imposer le repos, en dehors des règles, mais on leur recommandera d'éviter la fatigue et tous les exercices violents.

Les lésions cèdent en général assez promptement. Si elles persistent on peut faire sur le col, et même dans la cavité du col, des attouchements à l'aide d'un tampon d'ouate ou d'une gaze que l'on imbibera de naphtol camphré et qu'on laissera en place huit ou dix minutes. On se gardera bien de forcer l'orifice interne du col qui protège la cavité utérine contre l'infection. Lorsque l'endométrite de la cavité cervicale a gagné le corps utérin, on doit recourir, à la dilatation, aux injections intra-utérines, aux pansements intra-utérins, et, s'il le faut, au curettage.

INFLAMMATION DIFFUSE DES ANNEXES
(PÉRIMÉTRO-SALPINGITE DE POZZI).

Les maladies de l'utérus se compliquent fréquemment d'altérations des annexes (1). Tantôt l'infection de la muqueuse utérine se propage directement, *par continuité*, en suivant la trompe, jusqu'à son extrémité

(1) F. Siredey, De la fréquence des altérations des annexes dans les maladies dites utérines. Th. de Paris, 1860.

libre, pour gagner l'ovaire et le péritoine pelvien ; tantôt elle suit la *voie des lymphatiques*, semant l'inflammation sur différents points de leur trajet, autour de l'utérus, et dans l'épaisseur, du ligament large, pour atteindre le péritoine, les trompes et les ovaires. On peut observer, en chacun de ces points, une localisation du processus infectieux, mais il est bien rare qu'une détermination de ce genre apparaisse isolément, dégagée de toute complication. Les lésions de l'ovaire et de la trompe retentissent sur le péritoine pelvien, et sur le tissu cellulaire du ligament large, elles déterminent des adhérences, des abcès de voisinage ; de même que les altérations de la séreuse et les phlegmons périutérins ne sauraient laisser la trompe et l'ovaire indifférents. De là la confusion qui règne encore dans la pathologie génitale, et l'embarras qu'on éprouve à classer, à isoler les divers types morbides. Au cours d'une laparotomie, on constate souvent des lésions étendues, diffuses, intéressant à la fois presque tous les organes du bassin, et dont il est malaisé de reconnaître le véritable point de départ.

Ce sont des masses kystiques où l'ovaire et la trompe sont confondus, et qu'entourent des fausses membranes épaisses, des collections purulentes plus ou moins étendues, formées par la réunion d'abcès tubaires, ovariens, péritonéaux, primitivement distincts. Toutes ces altérations témoignent de la diffusion de l'infection, et expliquent les difficultés que l'on rencontre à chaque instant dans la clinique.

Cette confusion, que présentent à la fois les lésions et les symptômes, légitime la désignation collective de *périmétro-salpingite* qu'emploie Pozzi, ou celle d'*annexite* qu'ont adoptée plusieurs auteurs (Bouilly, Doléris, Pichevin, etc.) J. Lucas-Championnière (1) met en doute le diagnostic de salpingite ou d'ovarite qu'on fait dans ces conditions : il ne saurait avoir qu'une valeur relative, en ce qu'il ne comprend qu'une partie des lésions. Mais la prédominance marquée de certaines de ces altérations, la part prépondérante qu'elles prennent dans l'évolution de la maladie, permettent de leur consacrer une description spéciale, et, sans méconnaître le lien qui les rattache, on peut étudier séparément les localisations principales de l'infection génitale, *dans les trompes*, *dans les ovaires*, *dans le péritoine*, et *dans le tissu cellulaire du ligament large*.

SALPINGITES.

L'inflammation des trompes est la plus importante et la plus fréquente des déterminations annexielles ; elle est souvent le point de départ des autres complications, qui surviennent du côté du péritoine ou du tissu cellulaire pelvien.

(1) J. Lucas-Championnière, *Journ. de méd. et de chir. prat.*, 1889.

Il est rare de rencontrer la salpingite absolument isolée ; le plus habituellement elle s'accompagne d'ovarite.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — La trompe enflammée présente un aspect très variable, suivant l'étendue et l'intensité des lésions. On voit au-dessous du péritoine sa tunique externe congestionnée, et, à son extrémité libre, les franges, qui sont généralement d'un rouge cramoisi. Elle est manifestement augmentée de volume, elle fait saillie à la partie supérieure du ligament large, où elle se présente sous la forme d'un cordon tendu, dont l'épaisseur augmente de dedans en dehors, ce qui lui donne l'apparence d'un cône très allongé. Généralement elle forme une série d'incurvations qui s'accompagnent de renflements moniliformes. Ces flexuosités paraissent dues à l'allongement de la trompe, qui, bridée par la tunique péritonéale, ne peut se développer indéfiniment, et prend une apparence variqueuse. Parfois, en pressant de dedans en dehors, on fait sourdre par l'orifice péritonéal une gouttelette de pus. Ces altérations s'observent fréquemment au début de la salpingite blennorragique.

Mais la physionomie de la trompe est promptement modifiée. L'occlusion du canal tubaire provoque l'accumulation des sécrétions en un point de la cavité, d'où résultent des *dilatations kystiques* quelquefois considérables.

Au niveau de l'orifice péritonéal, la fermeture se fait par l'accolement des franges, qui se replient de dehors en dedans, s'incurvent dans la cavité de la trompe et *adhèrent par leur face péritonéale.* C'est une péritonite localisée, qui amène la rétraction des franges et la soudure de leur face externe.

L'orifice utérin est rarement oblitéré. Le stylet que l'on cherche à y introduire est arrêté par les flexuosités de la muqueuse, qui sont encore plus nombreuses qu'on ne le croirait, en constatant les courbures extérieures. Si l'on dissèque la couche péritonéale, la trompe s'allonge facilement, et redevient perméable (Reymond). Les sécrétions muqueuses ou purulentes, qui s'accumulent dans certaines parties, distendent le canal central, et forment ainsi de petits renflements, ou de véritables kystes, dont le volume est extrêmement variable. Durant toute cette première période, les lésions histologiques consistent dans les phénomènes habituels de l'inflammation des muqueuses : prolifération interstitielle, multiplication des cellules embryonnaires, disparition des cils vibratiles, desquamation des cellules épithéliales, au milieu desquelles se voient de très nombreux leucocytes. Les plis qui se trouvent à la face interne de la muqueuse sont hypertrophiés, et contractent quelquefois des adhérences anormales au point de prendre, sur les coupes, une apparence réticulée. Cette disposition est surtout accentuée au niveau des franges.

La tunique musculeuse est injectée, habituellement infiltrée de cellules embryonnaires. Le péritoine est épaissi, congestionné, sa surface est fréquemment dépolie, comme velvétique. Lorsque la salpingite est très ancienne, ses parois sont épaissies et subissent la transformation scléreuse. E. Reymond (1) a constaté la présence de microbes pathogènes dans les trompes malades. Le *gonocoque* ne se rencontrerait *qu'à la surface de la muqueuse*, dans les cellules épithéliales desquamées et dans les globules de pus, et rarement dans la profondeur de la muqueuse. Le *streptocoque*, au contraire, se trouverait aussi bien dans les *couches musculaires*, et même au *voisinage du péritoine*.

Quand l'occlusion de la cavité est complète, il se produit une ou plusieurs dilatations kystiques dans la portion externe de la trompe; il est exceptionnel d'en rencontrer au voisinage de l'utérus. Quelquefois, on voit plusieurs petits renflements ampullaires du volume d'une cerise ou d'une noix, séparés soit par des inflexions soit par des torsions de la trompe. Freund fait intervenir, dans cette disposition, un vice de développement qui n'est peut-être pas suffisamment démontré. Dans d'autres cas, il n'existe qu'une seule poche allongée, ou globuleuse, et plus souvent recourbée, à la façon d'un estomac, dont le volume varie depuis celui d'une noix jusqu'à celui du poing et au delà (2).

P. Delbet a (3) montré que, normalement, l'extrémité libre de la trompe est légèrement recourbée, pour se porter en arrière de l'ovaire. Aussi, lorsque cette partie est dilatée, elle fait de plus en plus saillie dans le cul-de-sac de Douglas, et elle y tombe, entraînant l'ovaire avec elle.

Le kyste tubaire ne peut être inclus dans le ligament large que s'il s'est exceptionnellement développé près de l'extrémité interne de l'oviducte.

Le pédicule de la trompe kystique subit généralement une torsion assez prononcée. Dans certains cas exceptionnels, cette torsion est telle que la trompe se trouve rejetée du côté opposé, en arrière. L'épaisseur de la poche est variable, elle est faible à la partie postérieure, et se laisse facilement déchirer à ce niveau. Des fausses membranes plus ou moins épaisses, et vascularisées, fixent la trompe kystique dans le cul-de-sac de Douglas, et la font adhérer à la face postérieure de l'utérus, quelquefois avec l'intestin, l'épiploon, l'appendice cæcal, etc. C'est surtout lorsque les trompes adhèrent à l'intestin que l'on observe l'invasion du coli-bacille dans les kystes tubaires.

(1) Reymond, Anatomie pathologique et bactériologie des salpingo-ovarites. Th. de Paris, 1895.

(2) J. Lucas-Championnière a enlevé une trompe qui renfermait 1200 grammes de liquide (*Journ. de méd. et chir. prat.*, 1889).

(3) P. Delbet, Les suppurations pelviennes. Paris, 1891.

La lésion est assez souvent bilatérale. Quand elle existe d'un seul côté, on la rencontre plutôt *à gauche*, et elle y atteint, presque toujours, un plus grand développement que du côté droit, lorsqu'il existe une double salpingite. Le contenu peut être *purulent*, *muco-purulent*, ou simplement *muqueux*. Au début, il est souvent purulent, et devient séro-muqueux lorsque la lésion est ancienne, et que les organismes pathogènes ont perdu leur virulence. Aussi les sécrétions des vieilles salpingites sont-elles généralement stériles, et l'examen microscopique n'y fait pas découvrir de microbes. Parfois ces sécrétions sont teintées de sang ou franchement hémorragiques. Il s'agit alors d'une hémorragie qui s'est produite dans un hydrosalpinx. Quand le sang a séjourné longtemps dans sa cavité, il se décolore ; on ne trouve plus qu'un liquide légèrement roussâtre, et la muqueuse présente des traces de pigmentation.

Les rapports de la trompe kystique avec l'ovaire sont assez intéressants ; il se produit presque toujours des adhérences entre ces deux organes. L'ovaire est lésé de son côté, il présente de la périovarite, et le parenchyme ovarien est le siège de petits kystes ou d'abcès. Tantôt la trompe se fixe directement sur l'ovaire par son pavillon, les surfaces péritonéales s'adossant de part et d'autre et se confondant. Tantôt, elle s'ouvre directement dans un kyste purulent de l'ovaire, ou bien l'abcès tubaire et l'abcès ovarien, accolés, communiquent par un orifice en forme de diaphragme, ou par l'intermédiaire d'un abcès enkysté du péritoine. Souvent il existe dans l'ovaire de petits kystes séreux qui se sont développés consécutivement aux abcès, par le fait d'une dégénérescence sclérokystique de la glande. Lorsque la trompe est tombée avec l'ovaire dans le cul-de-sac postérieur, les deux organes sont parfois soudés au point de ne pouvoir être séparés ni distingués l'un de l'autre.

L'examen histologique montre l'amincissement des tuniques de la trompe au niveau du renflement kystique, tandis qu'il existe un peu d'hypertrophie des fibres musculaires dans l''intervalle. La muqueuse est végétante et très riche en éléments embryonnaires, surtout lorsqu'il s'agit de pyosalpinx.

Pour les salpingites, comme pour les métrites, on a établi de nombreuses divisions, reposant sur l'anatomie pathologique, ou sur l'étiologie.

Les variétés anatomiques sont basées à la fois sur l'évolution des lésions, et sur l'existence ou l'absence de dilatations kystiques des trompes et sur la nature du liquide qu'elles contiennent. C'est ainsi qu'on a décrit une *salpingite catarrhale* et une *salpingite purulente* non kystiques, ne différant que par le liquide qu'elles renferment. La *salpingite catarrhale* peut être primitive, et elle est liée alors à une infection bénigne de la muqueuse utérine, ou bien elle succède à la forme purulente, c'est ce qui arrive fréquemment dans la blen-

norragie. La *salpingite parenchymateuse* est caractérisée par des lésions plus profondes, qui intéressent non seulement toute la muqueuse, mais les couches sous-jacentes. Elle aboutit dans quelques cas à l'hypertrophie, avec un bourgeonnement très accentué de la muqueuse (*forme végétante*), ou à l'atrophie, avec sclérose des tuniques externes, et effacement des plis de la muqueuse.

Les variétés kystiques, d'après leur contenu, ont été divisées en *hydrosalpinx*, *hématosalpinx* et *pyosalpinx*.

Mais il ne s'agit là que d'aspects différents d'une seule et même lésion.

La *salpingite tuberculeuse* sera décrite plus loin.

Il suffit de mentionner la *salpingite papillomateuse*, celle de la *syphilis* et de l'*actinomycose*, qui sont des raretés.

SYMPTOMATOLOGIE. — S'il est difficile de séparer complètement, au point de vue anatomique, certaines lésions des ovaires de celles des trompes, au point de vue clinique il est impossible de distinguer la part de l'ovaire dans le syndrome de la salpingite.

L'inflammation de la trompe succède presque toujours à une métrite, mais celle-ci peut être très ancienne, oubliée, et quelquefois même méconnue, orsque les complications, qui surviennent du côté des annexes, dénoncent son existence. Il en est ainsi des orchites ou des épididymites, au cours d'une gonorrhée réduite à un suintement presque insignifiant. Comme la métrite qui lui a donné naissance, la salpingite évolue lentement, insidieusement, et se révèle au bout d'un temps variable par des symptômes peu accentués : douleurs vagues dans le bas-ventre, pesanteur, gêne dans la marche, etc.

Mais ce n'est pas ce que l'on observe le plus habituellement. Si elle survient au cours d'une blennorragie, ou bien à la suite d'un accouchement ou d'une fausse couche, l'inflammation des trompes se manifeste par de vives douleurs, accompagnées parfois de *réactions péritonitiques* : nausées, vomissements, fréquence exagérée du pouls, etc. Entre ces deux formes extrêmes, on rencontre toutes les variétés imaginables. En général, au cours d'une métrite, l'attention est appelée vers les annexes lorsque la douleur augmente et change de caractère. Elle apparaît sous la forme de névralgies iléo-lombaires, revenant par crises plus ou moins violentes; il existe aussi presque toujours un point fixe, qui siège à l'union de la fosse iliaque et de la région hypogastrique. Certaines malades signalent une douleur spontanée, sorte de colique tubaire, qui s'accompagne de l'expulsion de muco-pus dont les auteurs discutent encore l'origine tubaire ou utérine.

En même temps on constate divers troubles du voisinage : quelques irradiations douloureuses du côté du coccyx et du sacrum; une sensation de pesanteur rectale avec faux besoins et difficulté des selles.

Ces douleurs revêtent une acuité toute particulière au moment des règles. Exceptionnellement, elles sont calmées par l'écoulement sanguin. Au début, les ménorragies sont assez fréquentes; à une période avancée de la maladie, elles font place à l'aménorrhée.

Les signes physiques sont plus importants, en pareil cas, que les symptômes fonctionnels. En combinant le toucher et le palper, on perçoit des sensations très différentes, suivant l'étendue des altérations tubaires. Quand la trompe se réduit à un cordon noueux, bosselé, oblique en bas et en dehors, évasé vers son extrémité externe, comme cela s'observe dans la salpingite parenchymateuse non kystique, on ne peut guère sentir qu'une tuméfaction mal limitée, au milieu de laquelle on distingue quelques bosselures, principalement en dehors. Lorsqu'elle est devenue kystique, on constate, par le palper bimanuel, une tumeur dont le volume varie depuis celui d'une noix jusqu'à celui d'une orange. Cette tumeur occupe le cul-de-sac postéro-latéral (Bouilly, Delbet). L'utérus est refoulé du côté opposé, et porté en avant. La mobilité est diminuée ou supprimée, les mouvements qu'on lui communique provoquent de vives douleurs. Si rapprochée que la tumeur soit de l'utérus, elle en est toujours *séparée par un sillon*, dans lequel le doigt pénètre facilement.

Quand elle est volumineuse, la trompe dilatée est perçue en haut, par la palpation attentive de la partie supérieure de l'excavation pelvienne. Lorsque les deux trompes sont altérées, elles peuvent tomber l'une et l'autre dans le cul-de-sac de Douglas, et si les deux kystes sont en contact, ils donnent l'impression d'une poche unique; souvent il existe une séparation assez nette sur la ligne médiane, en arrière. Quelquefois même, l'une des trompes est restée dans sa situation normale, à côté de la corne utérine, tandis que l'autre est fixée dans le cul-de-sac postérieur.

Lorsqu'elle a contracté des adhérences dans le cul-de-sac de Douglas, la trompe se présente sous la forme d'une tumeur bosselée, irrégulière, entourée de fausses membranes épaisses, qui masquent à la fois sa configuration et sa consistance.

DIAGNOSTIC. — La notion de métrite antérieure, le siège et la forme des lésions, permettront de diagnostiquer la salpingite. La métrite, si intense qu'elle soit, sera facilement reconnue par le toucher combiné au palper, qui démontrera la mobilité de l'utérus, l'intégrité des culs-de-sac et l'absence de tumeur; le diagnostic avec les autres affections des annexes sera indiqué plus loin. Au début, la salpingite aiguë s'accompagne presque toujours d'une *poussée d'œdème inflammatoire dans les tissus qui avoisinent la trompe* : de là les réactions péritonéales exagérées, l'empâtement diffus que l'on observe dans le bassin, et qui ne permettent pas toujours de localiser nettement les lésions ou d'en apprécier l'étendue.

Quant à préciser l'état de l'ovaire, en pareil cas, ce n'est pas chose aisée. Il adhère à la trompe, de manière à se confondre avec elle. Lorsqu'il en est séparé, on le reconnaît à sa mobilité beaucoup plus grande que celle de la trompe, à son indépendance de l'utérus, à sa forme qui rappelle celle d'une amande, et diffère sensiblement du cordon noueux que forme la trompe, et surtout à sa sensibilité exquise rappelant celle du testicule.

MARCHE. — Aussitôt qu'elle a pénétré dans les trompes, l'infection y persiste d'autant plus qu'elle est inaccessible aux moyens thérapeutiques. Aussi les salpingites sont-elles désespérantes par leur ténacité.

Dans quelques cas, elles semblent susceptibles de guérison spontanée, puisqu'on voit les symptômes s'éteindre peu à peu, et des grossesses attester ultérieurement la disparition de la maladie.

Le plus habituellement elle passe de l'état aigu à l'état chronique, et ce qui fait le danger de cette situation, c'est qu'il se produit, sous l'influence des causes les plus minimes parfois, des *poussées de salpingite et de périsalpingite*. Il semble que les organismes pathogènes aient retrouvé une virulence nouvelle, et réveillé une inflammation aiguë dans la trompe et dans les tissus voisins. Suivant l'intensité de la poussée inflammatoire, on constate des accidents d'importance variable. Il s'agit parfois d'une simple recrudescence de la douleur et d'un retentissement modéré des phénomènes inflammatoires sur les organes voisins ; mais souvent la rechute se caractérise par de véritables symptômes péritonitiques inquiétants, qui disparaissent, en général, assez promptement. La suppuration qui se produit assez souvent d'emblée, lors de la première atteinte, peut aussi succéder à ces rechutes successives. Elle est annoncée ordinairement par de la fièvre, par une aggravation des phénomènes généraux (frissons, élévation thermique, inappétence, etc.) et par l'acuité des accidents que provoque l'inflammation de la trompe du côté des organes voisins (ténesme rectal, ténesme vésical, etc.). D'autres fois, la suppuration se fait d'une façon lente, sourde, et dès qu'éclate une poussée aiguë, on constate une grosse collection de pus, dont le développement est bien antérieur aux phénomènes qui ont appelé l'attention sur elle (Bouilly). La transformation purulente des kystes tubaires se révèle au toucher par un certain nombre de caractères assez importants : la tumeur devient plus saillante, plus tendue, elle est moins mobile, et descend davantage dans le vagin ; les tissus qui l'entourent sont épaissis, empâtés, comme œdématiés sur une certaine étendue. En même temps, la sensibilité locale augmente : le moindre contact provoque une très vive douleur, surtout au niveau des bosselures, que l'on perçoit à la surface de la tumeur. Un doigt exercé reconnaît assez facilement la sensation spéciale que donne la palpation d'un abcès.

TRAITEMENT. — Pendant la durée de la crise aiguë, sauf indication spécialement urgente, provenant de la rupture, d'ailleurs assez rare, d'un kyste tubaire dans le péritoine, le traitement doit être exclusivement médical. Il a pour base le repos absolu, l'usage de l'opium, de la morphine, du chloral, dans la mesure où l'exigent les souffrances des malades. Il y a un grand intérêt à calmer les douleurs, un plus grand intérêt encore à maintenir l'immobilité la plus parfaite, et à ce point de vue, les applications locales de glace et l'administration des calmants à l'intérieur, rempliront les indications fondamentales du traitement. On peut y joindre l'usage de laxatifs légers, pour assurer les évacuations intestinales et prévenir toute cause d'infection de ce côté. Mais si les voies digestives sont suffisamment libres, il est encore préférable d'éviter tout ce qui pourrait provoquer des mouvements de l'intestin.

Des injections antiseptiques, chaudes et prolongées, assureront l'antisepsie du vagin. Si elles réveillent les douleurs, elles doivent être remplacées par des irrigations tièdes. Des lavements chauds additionnés de laudanum atténuent la sensibilité locale.

Lorsque la poussée aiguë est passée, on peut se trouver en présence d'une collection purulente en voie d'extension, accompagnée de fièvre, de manifestations générales et locales caractéristiques, réclamant une prompte intervention chirurgicale; ou bien la régression très marquée des accidents locaux semble indiquer le passage de la salpingite à l'état chronique : la tumeur diminue, elle est moins douloureuse, moins tendue, les réactions locales sont moins accentuées, la fièvre tombe, et tout invite à l'expectation, d'autant plus que le contenu du kyste tubaire se modifie à la longue, et, de purulent, devient peu à peu muqueux ou séro-muqueux. L'atténuation progressive de la virulence des microbes pathogènes, maintes fois confirmée par la clinique et par l'examen bactériologique, constitue un argument sérieux en faveur de l'abstention. D'ailleurs, ici, le danger de l'inaction est infiniment moindre que lorsqu'il s'agit d'une appendicite. La rupture d'une trompe kystique dans le péritoine est assez rare et n'a pas la gravité d'une perforation de l'appendice. Aussi a-t-on le droit d'insister sur le traitement médical, en surveillant attentivement les lésions locales.

On maintient les malades au repos, on prescrit l'application de pointes de feu sur l'abdomen, de préférence aux vésicatoires qui retentiraient sur les reins ou provoqueraient des suppurations locales. Pozzi conseille l'application de sangsues au niveau de la fosse iliaque. Des cataplasmes chauds, arrosés de laudanum, des compresses humides chaudes, procurent aux malades un soulagement très sensible.

Quand les douleurs ont disparu, et avec elles la plupart des réactions pelviennes, s'il ne reste plus que la tumeur formée par la trompe

dilatée dans le cul-de-sac postérieur, on conseillera les injections chaudes et les lavements chauds, qui provoqueront des contractions de la trompe et de l'utérus et favoriseront ainsi l'évacuation de leur contenu.

A une période plus avancée encore, quand toute trace d'inflammation a disparu, on peut essayer de dilater l'utérus et de nettoyer sa cavité par un curettage, par des injections intra-utérines et des pansements répétés. On a préconisé dans ce cas le drainage prolongé.

La columnisation bien faite permet aux malades de se lever, sans que l'utérus et les annexes éprouvent le moindre tiraillement. Par ce procédé, on maintient sur le col des pansements glycérinés antiseptiques, propices à la résolution des lésions profondes.

Mais si la salpingite, au lieu d'évoluer vers la guérison, semble s'aggraver, si la tumeur devient plus tendue, plus saillante, les phénomènes d'irritation plus accusés sur les organes voisins, du côté du rectum, par exemple, on doit se hâter de faire appel au chirurgien, même si la fièvre ne reparaît pas. Il ne faut pas oublier, en effet, que l'ouverture spontanée du foyer dans le rectum ou dans la vessie, constitue une grave complication, au-devant de laquelle il convient d'aller, si l'on veut éviter ces suppurations intarissables, ces fistules persistantes, qui compromettent si gravement la santé générale des malades. Mieux vaudrait une opération prématurée qu'un pareil résultat !

Ce ne sont pas, d'ailleurs, les seules indications du traitement chirurgical. En dehors des formes purulentes, certaines salpingo-ovarites compliquées d'adhérences, résistent à tous les soins médicaux : la persistance et l'intensité des douleurs, la fréquence des rechutes, l'apparition de métrorragies répétées, constituent des accidents sérieux, dont la prolongation ne serait pas sans danger pour les malades. On est d'autant plus autorisé, dans ces cas, à proposer l'ablation des annexes, que les trompes et les ovaires, profondément altérés, sont devenus, quoiqu'on ait dit, parfaitement impropres à la reproduction. L'opération s'impose encore plus impérieusement pour les femmes qui sont obligées de travailler, et qui ne peuvent recevoir indéfiniment les soins minutieux que réclame leur état. On ne doit pas, assurément, opérer à la légère, et recourir d'emblée à de graves mutilations, avant d'avoir demandé au traitement médical prolongé tout ce qu'on peut attendre de lui. Mais on ne doit pas davantage compromettre l'avenir des malades, et quelquefois leur vie par une abstention systématique. Une intervention chirurgicale, pratiquée en temps opportun, est souvent le seul moyen de guérir les affections chroniques, douloureuses, des annexes.

OVARITE.

Malgré de nombreux et intéressants travaux, les altérations des ovaires ne sont pas encore parfaitement connues. Le plus souvent elles sont liées à celles des trompes, et rien n'est plus commun que de rencontrer, au cours des salpingites, une tumeur ovarique soudée au kyste tubaire. Aussi a-t-on pris l'habitude de réunir les symptômes et les lésions de ces deux organes, dans une même description sous le nom de *salpingo-ovarite* (Delbet), *oophoro-salpingite* (Pozzi).

Mais l'inflammation de l'ovaire peut être isolée, et, à ce titre, elle mérite une description particulière.

L'ovarite se présente sous deux aspects différents, suivant qu'elle est primitive ou secondaire. *Primitive*, elle est généralement due à des phénomènes dystrophiques, en rapport avec des troubles circulatoires qui sont le plus souvent d'*origine diathésique*; on a invoqué surtout en pareil cas l'influence du neuro-arthritisme (Maurel). *Secondaire* elle est consécutive à une *maladie générale infectieuse* ou à des *altérations des organes génitaux*. Or la très grande fréquence des affections génitales méconnues, et en particulier de l'infection blennorragique, explique les difficultés que l'on éprouve à classer certaines inflammations des ovaires, en apparence primitives, mais accompagnées de périovarite, d'abcès, qui sont, en quelque sorte, la marque d'infections génitales dont on ne retrouve la trace nulle part.

Ovarite simple primitive. — Elle paraît résulter principalement de troubles de la circulation pelvienne. Les grossesses répétées, diverses tumeurs de l'utérus ou du ligament large (corps fibreux, kystes dermoïdes, etc.) compriment les veines, et amènent une congestion passive des ovaires : le varicocèle pelvien agit de la même façon, ainsi que des grossesses répétées et rapprochées. On a également invoqué les congestions actives (L. Tait, Ed. Martin, Lucas-Championnière, Conzette), et c'est à ce point de vue qu'on a le droit d'incriminer la fatigue (Dalché), les excitations sexuelles exagérées ou anormales (Martin), etc. L'ovarite peut s'observer, en dehors de ces conditions, dès la puberté. Lawson Tait attribue un rôle considérable à la vie sédentaire qu'on fait mener aux jeunes filles, aux excitations nerveuses provoquées par la musique, par l'abus des rêveries et des lectures sentimentales, etc. Il est probable qu'à cet âge des troubles du développement et en particulier la chlorose (Dalché) doivent entrer en ligne de compte.

Mais la plupart des auteurs signalent encore, comme prédisposant à l'ovarite simple, les fausses membranes qui encapsulent l'ovaire, et les lésions vasculaires consécutives à diverses affections de l'appareil génital. Il est bien difficile de préciser, alors, le rôle des troubles

circulatoires et celui des infections antérieures, dont les reliquats sur le tissu ovarique deviennent le point de départ d'altérations tardives.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — On distingue, en général, deux variétés anatomiques de l'ovarite, selon que les lésions prédominent sur la substance glandulaire ou sur le stroma conjonctif. En réalité, ces deux éléments sont atteints à des degrés divers et variables, comme le soutenait avec raison Gallard (1). Nagel pense que les altérations commencent par le tissu conjonctif, tandis que Jacobi considère l'inflammation des follicules comme primitive. Conzette (2), qui en a fait une excellente étude dans sa thèse, admet ces deux ordres de lésions. L'ovaire est augmenté de volume, les vaisseaux sont considérablement injectés et peuvent se rompre, en certains points, donnant lieu à de petites hémorragies interstitielles. Le tissu conjonctif est épaissi, comme œdématié, infiltré de nombreuses cellules embryonnaires. Les follicules sont modifiés dans leur évolution : les uns s'atrophient, les autres se développent et deviennent kystiques; ils sont moins nombreux qu'à l'état normal. Leur accroissement ressemble à celui qui se produit à chaque époque menstruelle, mais on l'observe, à la fois, sur un très grand nombre d'ovisacs qui, d'ailleurs, ne se rompent pas, soit à cause de la résistance du tissu fibreux qui les entoure, soit à cause d'une disposition particulière des follicules eux-mêmes. Or ce sont là les deux particularités fondamentales de l'ovarite simple : d'une part, la *congestion intense* et l'*épaississement du stroma conjonctif*, et, d'autre part, la *tuméfaction des follicules sans que la déhiscence se produise.* La glande ovarique est dans une sorte d'éréthisme permanent; que ces phénomènes soient primitifs ou secondaires, ils caractérisent une variété spéciale de l'inflammation des ovaires, et provoquent un syndrome clinique dont la dysménorrhée est en quelque sorte la base.

Des hémorragies surviennent assez fréquemment au niveau des follicules dilatés, et c'est ce qui explique l'*apparence polychrome* des petits kystes, dont le contenu peut être un *liquide séro-muqueux transparent*, une *substance louche*, d'*apparence puriforme*, et enfin *du sang pur* ou *mélangé aux autres sécrétions.*

A chaque époque menstruelle, la congestion de l'ovaire reparaît, ramenant avec elle une nouvelle poussée inflammatoire. Le tissu interstitiel s'épaissit de plus en plus, les lésions prennent une marche chronique, et l'ovaire subit peu à peu la *dégénérescence scléro-kystique.*

D'après Slavjanski, les altérations débutent quelquefois par les follicules sans qu'il existe, pour ainsi dire, d'hyperhémie du tissu

(1) Gallard, Leçons cliniques sur les maladies des femmes, Paris, 1873.
(2) Conzette, Ovaires à petits kystes, Th. de Paris, 1890.

conjonctif. Les cellules de l'ovisac sont en état de tuméfaction trouble, le liquide des follicules, épaissi par les débris cellulaires, devient louche, puriforme, sans contenir de pus véritable. (P. Delbet.) Secondairement, le tissu conjonctif s'infiltre d'éléments embryonnaires; puis la sclérose apparaît, étranglant les follicules hypertrophiés, qui forment des kystes multicolores, séreux, puriformes ou sanguinolents. L'ovaire serait plus volumineux que dans la forme interstitielle, et les kystes seraient plus développés.

SYMPTOMATOLOGIE ET MARCHE. — *Ovarite primitive, simple.* — Dalché (1) a donné dans sa thèse une excellente description de cette maladie. L'ovarite primitive se caractérise surtout par des troubles fonctionnels, parmi lesquels les *désordres menstruels* tiennent la première place.

L'*aménorrhée* est assez rare. Elle n'existe que d'une manière transitoire, et ne devient persistante que si le tissu glandulaire de l'ovaire est presque complètement détruit. La *ménorragie* est beaucoup plus fréquente; elle s'observe presque à chaque époque, les règles ayant une durée de huit à dix jours. Quelquefois des pertes abondantes et prolongées succèdent à une aménorrhée de plusieurs mois, de telle sorte qu'il n'existe plus aucune régularité dans les fonctions menstruelles.

La *dysménorrhée* est commune à tous les cas d'ovarite; elle en constitue l'un des symptômes les plus importants. Les malaises généraux, les accidents nerveux et les douleurs, se montrent quelques jours avant les règles : leur intensité va croissant, jusqu'à l'apparition du sang, puis survient une détente rapide, d'autant plus accentuée que la perte a été plus abondante. Les malades sortent de cette crise épuisées, profondément anémiées, et elles ont à peine le temps de se remettre, quand les mêmes accidents reviennent. Dans quelques cas les phénomènes douloureux sont limités aux époques cataméniales, mais, le plus habituellement, les douleurs, un moment atténuées par l'hémorragie, reparaissent quelques jours plus tard. Elles sont assez vives pour obliger les malades à marcher courbées. Elles sont augmentées par la marche, les secousses de la voiture, la fatigue, le coït, la défécation. La douleur spéciale de l'ovarite est réveillée par la pression sur un point de la paroi abdominale correspondant à l'intersection de deux lignes, dont l'une irait de l'épine iliaque antérieure et supérieure à l'épine du pubis, l'autre de l'ombilic à l'éminence ilio-pectinée. L'exploration du vagin décèle la même douleur lorsqu'on arrive à la partie supérieure du cul-de-sac postérieur, et qu'on porte le doigt légèrement en dehors. On arrive, avec un peu d'habitude, à sentir l'ovaire, qui se présente en prolapsus dans

(1) Dalché, De l'ovarite. Th. de Paris, 1885.

le cul-de-sac de Douglas, un peu en dehors, sous la forme d'une amande ou d'une noix. Il est facile quelquefois de le saisir entre deux doigts, en combinant le toucher vaginal et le toucher rectal.

L'ovaire, en effet, comme la trompe, tombe dans le cul-de-sac postérieur, lorsqu'il est augmenté de volume, et c'est un des signes de son inflammation; mais tous les ovaires en prolapsus ne sont pas totalement dégénérés. Il existe en même temps des troubles nerveux d'importance variée: de l'inappétence, de la constipation, des nausées, des céphalalgies d'origine réflexe, une émotivité excessive et quelquefois des phénomènes d'hystérie ou de neurasthénie. Les douleurs constamment récidivantes, la stérilité qui est l'une des conséquences habituelles des ovarites, contribuent puissamment à provoquer et à entretenir les perturbations du système nerveux. Mais il s'ajoute vraisemblablement à ces causes une influence spéciale, d'ordre toxique, due au fonctionnement incomplet des glandes génitales, comme chez les chlorotiques.

L'ovarite s'accompagne parfois de complications du côté du péritoine ou du ligament large. Il s'agit presque toujours, dans ces cas, d'infections surajoutées ou préexistantes. L'ovarite primitive aboutit le plus souvent à la dégénérescence sclérokystique de la glande, elle n'entraîne par elle-même aucune lésion de voisinage en dehors d'un certain degré de périovarite. Mais elle retentit sur les fonctions utérines, et par les métrorragies, par la dysménorrhée qu'elle occasionne, elle facilite secondairement l'infection de l'appareil génital. Il se fait même, dans ces conditions, de petits abcès qui peuvent rester longtemps enkystés, et disparaître peu à peu, ou s'ouvrir dans le rectum, et dans la cavité péritonéale.

Cette affection est essentiellement chronique et peu curable. On atténue les crises douloureuses et les hémorragies, mais le repos et des soins continus ne suffisent pas toujours à faire disparaître complètement les douleurs et le cortège des symptômes nerveux.

DIAGNOSTIC. — La dysménorrhée, les ménorragies, le siège précis des points douloureux, la constatation de l'ovaire prolabé dans le cul-de-sac de Douglas, constituent les symptômes les plus caractéristiques de cette affection, d'ailleurs assez difficile à reconnaître.

La forme de la tumeur ovarienne, bien différente de celle des trompes dilatées, son indépendance plus marquée de l'utérus, la sensibilité spéciale dont elle est le siège, distingueront l'ovarite de la salpingite. Le point ovarique des hystériques donne lieu à une douleur analogue à celle de l'ovarite, mais il n'existe dans ce cas ni dysménorrhée, ni ménorragie. Les lymphatiques de la région se présentent parfois sous la forme de nodules, mais ils n'offrent ni le volume ni la configuration de l'ovaire enflammé.

TRAITEMENT. — Les injections chaudes, les lavements chauds, les eaux salines, en bains et en compresses, constituent, avec le repos général et local, les principaux éléments du traitement. On y ajoute la révulsion sous diverses formes, et en particulier l'application de pointes de feu. Quand les réactions générales deviennent trop violentes et inquiétantes pour la santé, la castration devient nécessaire.

Ovarites infectieuses. — Elles succèdent aux maladies générales graves, telles que la pneumonie (Scanzoni), les fièvres éruptives, la grippe, la fièvre typhoïde, les oreillons, etc. D'ailleurs les déterminations ovariennes de ces maladies sont encore assez mal connues, et les documents que l'on possède sur ce sujet sont quelque peu incohérents. On a signalé la suppuration de l'ovaire, dans certaines observations; la dégénérescence sclérokystique dans d'autres. Mais, le plus ordinairement, ces altérations sont la conséquence de l'infection génitale, qui atteint les ovaires, soit de dehors en dedans, le pavillon de la trompe déversant les éléments infectieux à la surface externe de la glande, ou sur le péritoine voisin, soit de dedans en dehors, lorsque les microbes pénètrent par la voie des lymphatiques au niveau du hile. C'est ce dernier mode de contamination qu'on observe le plus communément dans l'infection streptococcique puerpérale, par exemple, tandis que la périovarite est plutôt d'origine blennorragique.

Les lésions des ovarites infectieuses aboutissent presque toujours à la suppuration. Les follicules atteints s'atrophient quelquefois sur place, mais le plus souvent ils suppurent, donnant lieu à des kystes purulents, qui se développent assez rapidement et forment un relief plus ou moins considérable à la surface de l'ovaire. Des abcès miliaires se forment également dans le stroma conjonctif : ils se réunissent, se confondent dans une cavité plus vaste, qui parfois même, s'ouvre dans un kyste folliculaire suppuré. L'ovaire se trouve ainsi divisé en un certain nombre de poches purulentes d'étendue variable. A côté des abcès se rencontrent encore des kystes séreux ou hématiques, qui se développent moins rapidement, et laissent, en quelque sorte, le champ libre au processus de suppuration.

Tandis que les trompes ne dédoublent guère le ligament large, les abcès ovariques s'étendent entre les deux lames de ce ligament et provoquent assez souvent des phlegmons dans leur voisinage. Le péritoine est épaissi, mais il ne l'est pas suffisamment pour empêcher la rupture de ces abcès dans la séreuse pelvienne. Les adhérences à la trompe constituent la règle, qu'elles soient primitives ou secondaires, et, comme on l'a vu, les kystes tubaires peuvent s'ouvrir dans les kystes ovariens et se confondre avec eux.

Les symptômes auxquels donnent lieu ces suppurations ovariennes se confondent sensiblement avec ceux des salpingites ou des autres collections purulentes du bassin. Il serait difficile d'en faire une description isolée.

PHLEGMON DU LIGAMENT LARGE.

Sous le nom de *phlegmon du ligament large*, ou de *paramétrite*, on doit entendre toutes les inflammations du tissu cellulaire qui entoure l'utérus, *lymphadénites* de F. Siredey et Auger, *adénolymphite* de A. Guérin, Mary et Martineau, *phlegmon rétro-utérin* de Nonat et de Gallard, *adéno-phlegmon juxtapubien* de A. Guérin, *phlegmon anté-utérin* de Otto Spiegelberg, etc.

Ces inflammations revêtent tantôt la forme aiguë, localisée ou diffuse, tantôt la forme chronique, provoquant un épaisissement considérable du tissu cellulaire pelvien.

ÉTIOLOGIE ET PATHOGÉNIE. — Les nombreuses recherches cliniques, anatomo-pathologiques et expérimentales qui ont été faites sur cette question, ont suffisamment démontré la part prépondérante des *vaisseaux lymphatiques* dans le transport des germes infectieux. Les riches réseaux lymphatiques situés au-dessous de la muqueuse de l'utérus et le long des vaisseaux sanguins, qui traversent ses parois, aboutissent pour la plupart à des troncs efférents qui traversent le ligament large, pour gagner les ganglions iliaques et lombaires. Les renflements que présentent ces vaisseaux lymphatiques, les ganglions qui existent sur les côtés de l'utérus et dans l'épaisseur des ligaments larges, facilitent singulièrement l'infection du tissu cellulaire de toute cette région. Charpy a invoqué la propagation directe de l'inflammation de la muqueuse à la périphérie de l'utérus, mais il est difficile d'expliquer la migration des germes par une autre voie que celle des lymphatiques, puisque ceux-ci traversent tous les espaces intermusculaires du parenchyme utérin. Le rôle des veines dans l'inflammation du ligament large n'est pas prouvé. (Pierre Delbet.)

C'est généralement à la suite des accouchements et des avortements que l'on observe les phlegmons du tissu cellulaire pelvien, surtout lorsqu'il s'est produit des déchirures du col (F. Siredey). Mais l'état puerpéral n'est pas indispensable; les manœuvres pratiquées sur l'utérus, les plaies ou déchirures qui résultent de l'introduction d'instruments malpropres, sont la cause habituelle de ces phlegmasies. Les lésions du vagin en sont aussi le point de départ (Pierre Delbet). Beigel incrimine même les opérations pratiquées sur la vulve et les déchirures du périnée, dans quelques cas. Les suppurations des ovaires et des trompes infectent également le ligament large.

La blennorragie entre rarement en ligne de compte, sinon comme cause de destruction de l'épithélium utérin. C'est presque toujours le streptocoque qui est l'agent pathogène de ces infections.

Jusqu'ici rien ne permet d'expliquer pourquoi l'infection se fixe

dans certains cas sur le tissu cellulaire, et dans d'autres cas sur les trompes ou le péritoine. On observe, d'ailleurs, à la fois des déterminations multiples du même processus infectieux. Bouilly a vu une salpingite succéder à un phlegmon du ligament large du côté opposé (1).

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — Au point de vue anatomique, P. Delbet (2) a montré que les inflammations du tissu cellulaire périutérin ont deux localisations différentes, en rapport avec les deux régions distinctes qu'il a décrites dans le ligament large. L'une de ces régions répond à la *gaine des vaisseaux utéro-ovariens*, c'est le ligament large proprement dit, dont un repli enveloppe la trompe et l'ovaire. L'autre (*parametrium* des auteurs allemands) correspond à la *gaine des vaisseaux hypogastriques*, elle est située à la base du ligament large, en contact avec le col utérin, la partie supérieure du vagin, la vessie et le rectum; en dehors, elle communique avec la fesse et la fosse iliaque interne.

C'est dans cette dernière loge que l'on observe le plus ordinairement les phlegmons. Ils envoient des prolongements dans la cavité pelvienne, du côté du rectum, de la vessie et du vagin, ou bien vers l'extérieur, tantôt en avant, formant une sorte de plastron au-dessous de la paroi abdominale antérieure, tantôt dans la fosse iliaque, le long des vaisseaux cruraux ou dans la gaine du psoas, tantôt enfin du côté de la fesse, qu'ils atteignent par l'échancrure sciatique.

Le phlegmon de la partie supérieure (*phlegmon du ligament large proprement dit*) est moins fréquent que le précédent. Il peut exister isolément, sans que la loge hypogastrique soit atteinte. Dans ce cas, les ailerons de la trompe et de l'ovaire sont dédoublés, le péritoine est soulevé en avant et en arrière, sur les côtés de l'utérus, mais sans que le phlegmon s'étende au delà de ses bords. Il ne se prolonge guère que dans la direction du canal inguinal, en suivant le ligament rond. Les abcès qui se forment, ainsi, refoulent l'uretère en dedans ou en dehors et provoquent, secondairement, des troubles du côté des reins. Ils sont éloignés du vagin et rejettent l'utérus du côté opposé.

Dans les infections puerpérales suraiguës, on voit apparaître une infiltration séreuse diffuse du tissu conjonctif, qui aboutit à une sorte d'œdème gélatineux (*phlegmon diffus de Virchow*, *œdème purulent aigu de Pirogoff*). Virchow avait comparé cette lésion, essentiellement envahissante, à l'érysipèle, et il est assez curieux de constater qu'elle est, comme l'érysipèle, due au streptocoque. La mort en est la conséquence, avant que la suppuration ait pu se produire.

La forme la plus commune est constituée par une exsudation qui

(1) Bouilly, Pathogénie des lésions des annexes (*Sem. gynécol.*, n° 1, 1896).
(2) P. Delbet, Des suppurations pelviennes chez la femme. Paris, 1891.

se développe assez rapidement. Elle distend les mailles du tissu conjonctif qu'on trouve remplies d'un liquide épais, jaune brun, et de nombreux leucocytes. L'exsudat devient plus trouble et il se forme de petits foyers purulents qui se réunissent assez promptement. On voit alors des collections d'apparence variable ; le pus est louable, ou chargé de grumeaux, et très fétide. Quelquefois on y constate la présence de gaz qui viennent sans doute de l'intestin (Besnier). Le foyer s'ouvre dans le vagin ou dans le rectum.

Parfois la suppuration n'a pas lieu ; après l'infiltration du début, le liquide se résorbe et disparaît, mais le tissu conjonctif épaissi s'indure, il se développe une *véritable cellulite pelvienne chronique*, sorte de sclérose diffuse, qui enclave, comprime les vaisseaux et nerfs de la région (*paramétrite chronique atrophique* de Freund). Aug. Martin, de Berlin (1), fait une place importante aux lymphangites et lymphadénites des auteurs français. Il insiste sur la présence de petits ganglions étalés en chapelet dans l'épaisseur du ligament large, et qui sont souvent le point de départ de la phlegmasie, comme l'avaient enseigné F. Siderey, Alph. Guérin et Martineau.

SYMPTOMATOLOGIE ET MARCHE. — La maladie débute dans les cinq ou six jours qui suivent un accouchement ou une fausse couche, mais elle peut commencer plus tard, du sixième au douzième jour, par exemple, c'est-à-dire comme le fait remarquer Delbet, quand les femmes, en vertu d'un préjugé indestructible, ont atteint le neuvième jour après leur accouchement et, se considérant à l'abri de tout danger, ne prennent plus aucune précaution.

La fièvre et la douleur marquent le début de l'affection. Après un ou plusieurs frissons, la température s'élève entre 39° et 40°. La douleur est d'emblée très vive, elle est plus profonde, moins aiguë que celle de la péritonite. Le simple attouchement de la paroi ne suffit pas pour la réveiller, il faut une palpation profonde de l'abdomen. Il se produit assez souvent des irradiations dans le membre inférieur correspondant, avec flexion de la cuisse sur le bassin. La douleur siège le plus ordinairement d'un seul côté, quelquefois elle est double. Elle s'accompagne de vomissements à l'origine, mais ils cèdent assez rapidement : leur persistance doit toujours faire songer à la péritonite. Le pouls est accéléré (120 à 130 puls.). Le visage est plutôt injecté, il ne présente pas l'affaissement, l'immobilité, l'aspect effilé qui caractérisent la péritonite. Au bout de deux ou trois jours, une détente se produit dans les phénomènes généraux et dans l'état local : la douleur et la fièvre diminuent. On peut déjà sentir, par le toucher vaginal, l'existence de masses pâteuses, mal limitées, qui remplissent un côté du bassin. Il est pru-

(1) Aug. Martin (de Berlin), Traité clinique des maladies des femmes. Trad. française par H. Varnier et F. Weiss, 1889.

dent, d'ailleurs, de ne pas insister sur cet examen qui ne donne que des renseignements peu précis, réveille la douleur, et entraîne quelquefois de sérieux inconvénients.

Mais au bout de quatre ou cinq jours, les signes physiques apparaissent plus nettement : l'utérus est refoulé en masse du côté opposé, s'il s'agit d'un vaste phlegmon occupant, du haut en bas tout le ligament large. Lorsque la tumeur est localisée à la gaîne hypogastrique, comme c'est le cas le plus fréquent, le col seul est repoussé du côté opposé, et le corps incliné vers la lésion. Le contraire s'observe dans le phlegmon de la partie supérieure. Le doigt introduit dans le vagin n'arrive que très difficilement à atteindre la tumeur, quand elle siège dans la gaine des vaisseaux utéro-ovariens, au voisinage de la trompe et de l'ovaire, il ne renseigne que sur le déplacement et l'inclinaison de l'utérus. Le palper permet de sentir la tumeur par l'abdomen, si le doigt vaginal, dirigé profondément en haut, déprime le cul-de-sac postérieur, on peut saisir la tumeur entre les deux mains et s'assurer de son adhérence à l'utérus et à la paroi du bassin. Le cul-de-sac de Douglas est libre, en arrière de la masse phlegmoneuse, et le doigt passe facilement en arrière du ligament large.

Les phlegmons de la base du ligament large sont plus faciles à explorer. On arrive sur la tumeur avant de rencontrer le col (P. Delbet), les moindres mouvements, qu'on lui imprime, sont douloureux. La région enflammée forme une tumeur adhérente à l'utérus, qui semble faire corps avec lui. Elle envoie quelquefois de petits prolongements en croissant, qui passent en avant ou en arrière de la matrice. En dehors, elle se prolonge jusqu'à la paroi du bassin, à laquelle elle est également adhérente. On ne constate aucun sillon entre l'utérus et la masse : celle-ci se présente directement sous le doigt sans qu'on soit obligé de déprimer le vagin. Le palper ne permet généralement pas de sentir les phlegmons de la gaine hypogastrique.

Lorsque la tumeur s'étend en arrière jusqu'à l'échancrure sciatique, c'est le toucher rectal qui la fait mieux reconnaître.

D'abord irrégulière, bosselée au début, la tumeur devient unie, lisse, elle diminue quelquefois très sensiblement dans les premiers jours ; elle peut d'ailleurs se résorber et disparaître. Mais fréquemment elle suppure, et aboutit à la formation d'un abcès d'importance variable.

La transformation purulente s'annonce par des frissons, des sueurs nocturnes, de la fièvre, caractérisée par des oscillations assez marquées du thermomètre (de 1°,5 à 2°,5), la température est plus élevée que dans les suppurations enkystées des trompes ou des ovaires, etc. La face devient pâle, la langue sèche, les malades perdent l'appétit, maigrissent, les douleurs augmentent, s'accompagnent de battements. La fluctuation est assez difficile à percevoir, à cause de

l'épaississement du tissu cellulaire qui entoure l'abcès, et de sa dureté ligneuse. Kœnig a insisté sur une particularité, c'est qu'on distingue de petites dépressions molles dues au ramollissement des tissus qui entourent l'abcès (*trous de tissus de Kœnig*).

Des réactions péritonéales apparaissent quelquefois lorsque la collection menace de s'ouvrir. On constate aussi, dans ces conditions, que la tumeur envahit la paroi vaginale, ou envoie des fusées vers la cuisse, l'arcade inguinale, la fesse, et en haut vers les reins. Exceptionnellement la suppuration se fait sans qu'aucun indice l'ait révélée, et l'abcès s'ouvre dans le vagin ou dans le rectum.

Parfois, l'affection marche insidieusement, prenant des allures chroniques. Le pus épais, presque concret, se trouve enfermé au milieu de tissus épaissis, indurés, et la fluctuation fait défaut. Mais la dureté ligneuse qu'on rencontre en pareil cas ne s'observe ni dans les péritonites, ni dans les altérations tubo-ovariennes. (Bouilly.)

Dans quelques formes de cette affection, les lésions évoluent lentement, en plusieurs semaines ou en plusieurs mois, sans presque attirer l'attention. Les malades se plaignent de malaises vagues, de fatigue, d'amaigrissement, de petits frissons. Quelques douleurs dans le bas-ventre provoquent un examen, qui fait découvrir des abcès déjà collectés.

Certaines femmes accusent des douleurs névralgiques dans le territoire du nerf crural ou du nerf sciatique ; les souffrances aigües qui en résultent, les attitudes vicieuses du membre inférieur, la claudication, attirent exclusivement l'attention de ce côté, et trompent singulièrement sur la cause du mal. Kœnig insiste tout particulièrement sur la flexion de la cuisse, et l'impossibilité d'étendre complètement la jambe. L'examen génital pratiqué dans ces conditions révèle un phlegmon du ligament large.

Il est des abcès qui s'enkystent (Freund), les phénomènes généraux et locaux s'amendent, et il reste une tumeur volumineuse dont les parois indurées constituent une cause d'erreur.

Enfin, il faut citer ce que Gosselin appelait les *phlegmons chroniques à redoublements*, et que de Sinéty a fort justement comparés aux fluxions d'origine dentaire (P. Delbet). Il s'agit là de poussées successives de lymphangite qui, en général, disparaissent assez rapidement.

DIAGNOSTIC. — Le phlegmon du ligament large ne peut guère être confondu qu'avec les autres affections des annexes : le diagnostic avec la pelvi-péritonite sera étudié plus loin. La salpingo-ovarite est souvent difficile à distinguer de la paramétrite. On reconnaîtra le phlegmon du ligament large à l'union intime de la tumeur avec l'utérus, qui semble faire corps avec elle, à l'immobilité de cette même tumeur, fixée, d'autre part, à la paroi pelvienne ; à l'abaisse-

ment de la masse phlegmoneuse qui vient jusqu'au niveau du vagin, au-dessus du col ; enfin à l'intégrité du cul-de-sac de Douglas, qui permet de passer le doigt en arrière de la tumeur.

Les corps fibreux, les tumeurs des ovaires se distingueront par leur forme, par leur consistance homogène, des abcès anciens du ligament large, enkystés dans d'épaisses membranes fibreuses.

La notion récente d'un accouchement, d'une fausse couche, d'un traumatisme quelconque pratiqué sur l'utérus, éloignera l'idée de lésions primitives des os du bassin par tuberculose, syphilis ou cancer.

PRONOSTIC. — L'inflammation du tissu cellulaire pelvien est grave par les accidents généraux et locaux qu'elle occasionne.

Dans sa forme aiguë, diffuse, elle est promptement mortelle.

Dans les formes moins sévères, les suppurations exposent à des infections secondaires.

L'ouverture spontanée à la peau, ou dans les viscères voisins, qui a été longtemps considérée comme un mode de guérison, est une éventualité redoutable, en raison des fistules interminables et des complications de tout genre auxquelles elle donne lieu.

Après leur guérison, les phlegmons du ligament large laissent encore d'assez graves désordres dans le bassin : des brides fibreuses compriment les vaisseaux et les nerfs, entraînant des douleurs persistantes, elles étranglent le rectum et provoquent des phénomènes d'occlusion, elles englobent l'uretère et engendrent ainsi des troubles rénaux graves.

L'utérus est attiré du côté malade par les cicatrices, il est plus ou moins incliné latéralement, mais il n'en résulte pas souvent d'inconvénients sérieux pour de nouvelles conceptions. L'intégrité des trompes et des ovaires, dans la plupart des cas, met les femmes à l'abri de la stérilité, qui est si fréquente à la suite des altérations tubo-ovariennes et des pelvi-péritonites.

TRAITEMENT. — En dehors du repos absolu, de l'immobilisation, des divers calmants qui s'imposent dès la première heure, de l'asepsie vaginale par des irrigations chaudes, le traitement médical n'a pas à jouer un rôle très actif dans le phlegmon du ligament large. La glace calme les douleurs et contribue à protéger le péritoine. La révulsion est d'une efficacité douteuse, et, en couvrant la peau de vésicatoires ou d'autres applications irritantes, on facilitera la suppuration si elle ne s'est pas encore produite. Aussi doit-on surveiller avec soin l'évolution des lésions, et provoquer une intervention chirurgicale dès qu'apparaissent des signes de suppuration.

PELVI-PÉRITONITE.

On a beaucoup abusé, autrefois, de la *pelvi-péritonite :* elle englobait la plupart des lésions du bassin, et si on élimine, dans les états décrits antérieurement sous ce nom, ce qui appartient aux *trompes*, aux *ovaires*, aux *inflammations du tissu cellulaire pelvien*, le cadre de la pelvi-péritonite se rétrécit singulièrement.

Anatomiquement, elle est extrêmement fréquente, car il est peu d'altérations de l'utérus, des ovaires ou des trompes, qui ne se compliquent, à un moment donné, d'inflammation du péritoine voisin.

M. Bouilly (1) a justement insisté sur les épanchements séreux qui se produisent dans le péritoine du petit bassin au cours de la plupart des affections aiguës des annexes, et qu'avait etudiées Jocet (2) dans sa thèse. Mais le plus souvent, il s'agit de simples exsudats limités, superficiels, ne modifiant pas sensiblement la physionomie de l'affection primitive, et ne se révélant par aucun symptôme important. Si l'on veut s'en tenir strictement aux cas où « la lésion péritonéale, à la fois plus étendue et plus intense, prend le pas sur l'affection qui l'a causée, et réclame un traitement spécial » (Pierre Delbet), la pelvi-péritonite est assez rare, au point de vue clinique.

Comme le propose Delbet, il serait rationnel de désigner sous le nom de *périmétrites*, *périsalpingites*, *périovarites*, les poussées congestives (accidents de péritonisme de Bouilly) qui déterminent de temps à autre la formation de fausses membranes autour de l'utérus et de ses annexes malades, et on réserverait la qualification de *pelvi-péritonites* aux formes primitives, dans lesquelles l'infection envahit d'emblée la séreuse, ou aux formes secondaires graves qui peuvent aboutir à la suppuration.

Si légitime qu'elle soit, cette distinction n'est pas toujours aisée dans la pratique. Quand éclatent des symptômes de péritonite, il est impossible de se rendre compte de l'étendue réelle des lésions et de leur intensité : c'est leur évolution seule qui permet d'en apprécier l'importance. Telle crise aiguë, violente, aux allures inquiétantes, se résout promptement, et ne laisse que quelques fausses membranes sur la face postérieure de l'utérus, ou du ligament large, tandis que telle autre, au début moins tapageur, peut persister, s'aggraver, et donner lieu à un abcès du cul-de-sac de Douglas.

Aussi doit-on envisager la question au point de vue clinique, et considérer comme une pelvi-péritonite toute inflammation de la séreuse pelvienne qui se développe au niveau de l'appareil génital, et se manifeste par le syndrome habituel de la péritonite.

(1) Bouilly, *Semaine médicale*, 1898.
(2) Jocet, Des collections séreuses pelviennes, Th. Paris. 1897.

ÉTIOLOGIE. — La pelvi-péritonite a sa cause dans l'infection utérine. La pathogénie du processus infectieux a été suffisamment étudiée, pour qu'il soit inutile d'y revenir. Dans la *métrite blennorragique*, le transport des germes pathogènes se fait directement par la *trompe*, et le péritoine est infecté par le liquide qui s'écoule au niveau du pavillon. L'*infection puerpérale* (*streptococcique*) se transmet généralement par la *voie des lymphatiques* ou des veines, et elle gagne ainsi d'emblée le péritoine pelvien. Les observations de pelvi-péritonite primitive, sans lésion des annexes, qu'a publiées Reclus, se rapportaient à des faits de ce genre. Toutefois, cette distinction n'est pas absolue. Madlener a montré que l'infection gonococcique pouvait gagner le cul-de-sac de Douglas à travers le parenchyme utérin, sans doute en suivant les lymphatiques. Le plus souvent, d'ailleurs, dans un cas comme dans l'autre, il existe déjà des lésions des annexes, et il est bien difficile de savoir si le point de départ réel de l'infection péritonéale est dans l'utérus, dans les ovaires, ou dans les trompes.

Les fatigues, les excès, les traumatismes, en particulier les opérations, et même certaines explorations pratiquées sur les organes génitaux, sont les causes déterminantes habituelles de la péritonite. La menstruation paraît jouer un rôle prépondérant dans la production de ces accidents par les poussées congestives qu'elle provoque.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — Les lésions qu'on observe sont assez variables suivant qu'elles se sont développées sur un péritoine sain, ou altéré antérieurement.

Quand il s'agit d'une péritonite aiguë, primitive, la séreuse est épaissie, extrêmement vascularisée et dépolie. Elle est le siège d'un exsudat plus ou moins abondant qui occupe la plus grande partie du cul-de-sac de Douglas. Dans les expériences faites sur des animaux, P. Delbet a déjà vu l'épanchement considérable au bout de douze heures. Chez la femme, c'est généralement du deuxième au troisième jour que l'on constate la tumeur formée par l'épanchement. Les lésions, même quand elles ne se font pas par les trompes, commencent toujours par le cul-de-sac postérieur du péritoine, bien qu'on ignore la raison de cette particularité. Elles ne s'étendent que très exceptionnellement au cul-de-sac vésico-utérin. Les adhérences se produisent vers la partie supérieure de l'utérus, elles tendent à limiter l'épanchement en haut; les anses intestinales sont soudées par des fausses membranes qui s'étendent jusqu'au rectum, isolant l'exsudat du reste de la cavité péritonéale. L'épanchement, comprimé, déforme le cul-de-sac postérieur et vient faire saillie du côté du vagin. Parfois la lésion s'étend en haut, jusqu'au voisinage de l'ombilic; le grand épiploon contribue alors à limiter l'épanchement, par ses adhérences avec les anses intestinales (Pierre Delbet).

Lorsqu'il existe des lésions anciennes, le cul-de-sac de Douglas est déjà cloisonné, irrégulièrement, par des fausses membranes : l'épanchement, au lieu d'être libre dans une poche unique, se trouve, en quelque sorte, fragmenté dans diverses cavités d'étendue variable. C'est surtout dans ces cas que l'on rencontre des collections enkystées autour des trompes et des ovaires, ou même en avant de l'utérus. (P. Delbet). L'exsudat est formé d'un liquide séreux, jaunâtre, quelquefois coloré par le sang, et qui ne se transforme pas toujours en pus ; il est susceptible de se résorber. Il en est probablement ainsi pour ces tumeurs inflammatoires qui se développent rapidement, avec des symptômes inquiétants, et disparaissent en quelques jours.

Mais souvent le liquide devient purulent. D'après Klob et Heitzmann, il pourrait encore se résorber, très lentement à la vérité. Le plus ordinairement la poche s'ulcère, et le pus gagne les organes voisins. L'abcès s'ouvre habituellement dans le rectum, quelquefois dans le vagin ou dans la vessie. Il est exceptionnel qu'il gagne la grande cavité péritonéale.

Si l'infection s'est manifestée à la fois sur divers points, il existe en même temps des abcès dans les trompes, et surtout dans le tissu cellulaire du ligament large ; il en résulte des lésions considérables, de vastes suppurations intra et extrapéritonéales, plus ou moins confondues, et telles qu'il est impossible de reconnaître leur origine. De pareilles altérations sont d'une réelle gravité.

Dans quelques cas, au contraire, l'infection se limite et tend à s'éteindre sur place. L'abcès s'enkyste dans d'épaisses fausses membranes, et persiste ainsi très longtemps, sans aucune tendance à l'extension.

A côté de ces péritonites avec épanchement, il en est qui, d'emblée, se présentent *sous la forme sèche*. C'est ce qu'on observe principalement dans l'infection gonococcique : elle provoque au voisinage du pavillon de la trompe, ou en arrière de l'utérus, la formation de fausses membranes, qui s'étendent en surface et en épaisseur, sans donner lieu à un épanchement.

Qu'elles soient primitives ou secondaires, les fausses membranes et les adhérences qui en résultent, sont la conséquence habituelle des pelvi-péritonites. Elles entraînent l'utérus en arrière, compriment les ovaires, les trompes et souvent l'intestin.

SYMPTOMATOLOGIE. — La pelvi-péritonite a généralement un début brusque, presque foudroyant, qui rappelle celui de la péritonite aiguë généralisée. Quelques jours après un accouchement, ou bien au cours d'une métrite compliquée ou non de salpingite, les malades ressentent subitement une *violente douleur* à l'hypogastre. En même temps elles éprouvent une sorte d'*affaissement*, de *sidération*.

La douleur est fixe, sans irradiations bien accentuées, elle augmente

au moindre mouvement. La toux, les respirations profondes l'exaspèrent. Le poids des couvertures, des draps, est insupportable. La défécation, la miction, sont à peu près impossibles, et fréquemment les malades sont tourmentées par du ténesme vésical et rectal ou par de la rétention d'urine.

Le visage est très rapidement altéré, les traits s'effilent, les yeux s'excavent. Le pouls est petit, fréquent, parfois irrégulier. La température ne dépasse guère 39 degrés.

Peu après la douleur, apparaissent des *nausées*, et même des *vomissements* qui n'ont pas l'abondance ni l'aspect verdâtre qu'ils présentent dans la péritonite généralisée. Le ventre est tendu, météorisé, mais surtout dans la région sous-ombilicale.

Dans ces conditions, l'examen local est presque impossible, à cause de l'acuité de la douleur, et il n'est pas indispensable, parce que le palper et le toucher, faits avec la plus grande douceur, sont extrêmement pénibles, et ne donnent aucun renseignement précis.

Au bout de trois ou quatre jours, quelquefois un peu plus tard, il se produit une certaine détente dans l'état local. La douleur et les nausées disparaissent, ou, tout au moins, diminuent, le pouls se relève un peu, la température restant sensiblement la même. Il n'est pas rare que les malades perdent du sang ou du mucus sanguinolent, même à une époque éloignée des règles.

Au toucher, le vagin est chaud, encore sensible, mais moins qu'au début, on y perçoit souvent des battements. Lorsque le doigt arrive au voisinage du col, il faut le diriger avec une très grande douceur, car la moindre pression, le moindre déplacement, provoquent une très vive souffrance. L'utérus est immobilisé ; on perçoit une tuméfaction qui remplit tout le cul-de-sac de Douglas et se prolonge en arrière du vagin. Au début, les sensations sont un peu plus vagues, la masse que l'on rencontre dans le cul-de-sac péritonéal postérieur a l'apparence pâteuse, elle est franchement rétro-utérine, mais assez mal limitée. Les jours suivants sa consistance augmente, ses contours sont plus nets, et, à la fin de la première semaine, on distingue une véritable tumeur, régulièrement arrondie, séparée du col de l'utérus par un sillon, dans lequel on peut passer le doigt au fond du cul-de-sac vaginal. Suivant l'abondance de l'exsudat, cette masse a la forme d'un œuf, ou elle se prolonge un peu sur les côtés en fer à cheval.

L'utérus est repoussé en avant, et, même, appliqué contre la symphyse. Il devient immobilisé mécaniquement, quand la tumeur est plus dure, que les fausses membranes ont produit des adhérences. Le toucher rectal est très douloureux, mais il renseigne bien sur la forme et les rapports de la tumeur. La palpation ne donne généralement aucune indication, à cause du siège profond, « de l'éloignement » de la tumeur (Bernutz), à moins que l'épanchement

ne soit très abondant et ne vienne se mettre en rapport avec la paroi abdominale antérieure.

Après un début violent, inquiétant, les accidents peuvent cesser presque subitement, et le calme se rétablit (*forme légère de Bouilly, péritonisme plutôt que péritonite vraie*).

Exceptionnellement, au contraire, on voit la maladie prendre une tournure très grave et la péritonite se généraliser ; c'est ce qu'on observe au cours de pyosalpinx très virulents, ou de ruptures d'abcès tubaires ou ovariques.

Le plus habituellement, après les phénomènes graves du début, la détente s'accentue peu à peu. La tumeur commence elle-même à diminuer et elle disparaît assez rapidement. Il s'agit sans doute d'un simple exsudat séreux. D'ailleurs on ne doit pas oublier que les sensations fournies par le toucher et le palper ne donnent jamais une idée exacte et précise du volume de la tumeur inflammatoire. L'œdème qui entoure les régions malades, la congestion intense des vaisseaux sanguins, tendent toujours à exagérer les lésions.

La bénignité de cette péritonite, d'après Bouilly, trouve son explication dans des altérations antérieures du péritoine qui l'ont épaissi, induré, et l'ont rendu, en quelque sorte, moins sensible à l'infection.

Dans quelques cas, la lésion suppure : la persistance de la fièvre, les oscillations de la température, le caractère lancinant des douleurs, les sueurs profuses, témoignent en faveur de cette complication, et on sent, au toucher vaginal, que la tumeur a une tendance à s'abaisser du côté du vagin, en même temps qu'elle semble de plus en plus faire corps avec l'utérus.

La *pelvi-péritonite blennorragique* (1) mérite une place à part. Elle a un début moins bruyant que les formes puerpérales de la maladie. Elle est surtout constituée par des fausses membranes, qui se sont développées près de l'extrémité externe de la trompe, au siège habituel de la contamination péritonéale, ou bien en arrière de l'utérus et dans le cul-de-sac de Douglas (Madlener).

Les douleurs sont assez vives, mais moins aiguës que dans la péritonite puerpérale ; le ventre est moins ballonné. Au toucher on ne perçoit que des fausses membranes qui immobilisent l'utérus, elles sont quelquefois limitées à un seul côté, mais on ne sent pas de masse molle, fluctuante. L'épanchement ne se forme que s'il y a une autre infection associée à la blennorragie.

Les fausses membranes constituent, avec la suppuration, le principal danger des pelvi-péritonites.

Mais il est une autre complication très commune de ces affections, c'est la fréquence des rechutes, et, à ce point de vue, la reproduction de ces accidents constitue une indication opératoire, vis-à-vis des

(1) Charrier, Péritonite blennorrag. chez la femme. Th. de Paris, 1892.

annexes, dont les lésions persistantes réveillent à chaque instant des poussées péritonitiques.

Les adhérences, qui résultent des fausses membranes, entretiennent une gêne considérable dans tous les viscères du bassin. L'intestin comprimé a une tendance de plus en plus marquée à la constipation. L'utérus fixé en rétroflexion, les trompes et les ovaires entourés de tissu fibreux sont troublés dans leur fonctionnement, et la stérilité est la conséquence habituelle de ces désordres. De plus on observe souvent des névralgies persistantes qui sont dues à la compression des nerfs.

DIAGNOSTIC. — La plupart des affections de l'appareil génital provoquent, dans leurs formes aiguës, des réactions péritonéales plus ou moins accentuées, alors que les lésions ne font, en quelque sorte, qu'effleurer la séreuse, et ne laissent sur elle que des traces insignifiantes. Ce fait explique la grande difficulté que présente, à son origine, le diagnostic de la pelvi-péritonite.

La soudaineté et l'intensité du début, l'apparition d'un frisson, la diffusion de la douleur, sa continuité, son exacerbation par le plus léger attouchement de la paroi abdominale, le météorisme, la difficulté de la défécation et de la miction, constituent de sérieuses présomptions en faveur de la *pelvi-péritonite*. Les douleurs de la métrite siègent plus profondément dans le bassin, et s'irradient constamment dans la région lombo-abdominale. Elles sont d'ailleurs beaucoup moins étendues et moins intenses. Celles de la salpingo-ovarite sont assez exactement localisées sur les côtés de l'utérus, un peu en dehors. Dans le phlegmon du ligament large, les douleurs n'ont pas le caractère tout particulièrement angoissant des péritonites; leur siège, le plus souvent unilatéral, permet de les reconnaître. Ces affections, ne s'accompagnent pas généralement, au même degré que la pelvi-péritonite, de l'augmentation de fréquence et de la petitesse du pouls, de météorisme, de nausées, etc. L'altération profonde et rapide du visage offre une certaine importance pour le diagnostic des complications péritonéales.

Malgré tout, il est fréquent de commettre une erreur, et d'attribuer au péritoine pelvien des lésions limitées aux trompes ou aux ovaires.

A la période de tumeur, quand la localisation est bien nette, si l'on ajoute, aux indications fournies par les accidents généraux intenses du début, les signes physiques constatés par le toucher et le palper, l'erreur est beaucoup moins fréquente.

La tumeur occupe bien nettement le cul-de-sac postérieur du péritoine, auquel elle se limite le plus souvent : elle se prolonge parfois légèrement, en croissant, de chaque côté, mais elle n'affecte jamais le siège postéro-latéral des salpingo-ovarites. Celles-ci sont situées plus en dehors, et même quand elles sont doubles, elles sont asymétriques.

En explorant minutieusement la région, on retrouve le pédicule formé par la portion interne de la trompe, qui les rattache à la corne utérine.

Le phlegmon du ligament large s'en distingue par son siège précis, par son adhérence intime avec l'utérus, dont aucun sillon ne le sépare, et enfin par la saillie qu'il fait sur le côté du vagin, en dehors du col.

Quand la tumeur péritonitique est plus ancienne, entourée de fausses membranes dures, épaisses, on peut quelquefois la confondre avec un corps fibreux, mais il suffit d'explorer avec soin l'utérus pour reconnaître l'erreur : le fibrome est plus régulier, plus homogène, il fait corps avec l'utérus, tandis que la tumeur de la pelvipéritonite en est toujours séparée par un sillon, dans lequel on peut passer le doigt.

Mais c'est surtout avec l'hématocèle rétro-utérine que le diagnostic présente de très grandes difficultés : il sera indiqué plus loin, à l'occasion de cette affection. De même les péritonites chroniques qui accompagnent le cancer, la tuberculisation des organes génitaux, seront étudiées avec ces maladies.

TRAITEMENT. — Pendant la crise aiguë, le traitement doit être exclusivement médical, sauf l'indication d'urgence absolue, résultant de la perforation, dans le péritoine, d'un kyste purulent de la trompe ou de l'ovaire. Dans les cas ordinaires, les chirurgiens préfèrent, avec raison, *opérer à froid*, c'est-à-dire quand les phénomènes violents du début se sont apaisés, quand la lésion est bien limitée, et en quelque sorte réduite.

En attendant, l'immobilisation absolue, l'application de glace sur le ventre, l'usage de l'opium en potions ou en lavements, et même, s'il le faut, les injections hypodermiques de morphine, constituent les principaux éléments du traitement. On arrive ainsi, promptement, à calmer les douleurs, et les lésions se localisent peu à peu. Mais on doit surveiller très attentivement leur évolution. Si la température revient au chiffre normal, pour ne plus se relever, si l'on constate la régression progressive de la tumeur, la guérison pourra être obtenue sans intervention chirurgicale. Au contraire, l'élévation de la température, ses oscillations, les sueurs nocturnes profuses, l'aggravation des phénomènes locaux et des accidents de voisinage, comme le retour du ténesme vésical ou rectal, l'entérite glaireuse (Nonat), l'abaissement de la tumeur, son adhérence plus intime aux organes voisins, indiquent la suppuration, et réclament l'entrée en scène du chirurgien. Le temps n'est plus, en effet, où l'on ait le droit d'attendre l'ouverture d'un foyer de pelvi-péritonite suppurée dans le rectum, dans le vagin ou la vessie. Ce qu'on considérait autrefois comme une solution favorable constitue, en réalité, une complication

grave, parce qu'elle expose les malades à des infections secondaires du côté de l'intestin ou des voies urinaires. D'ailleurs ces abcès se vident rarement bien, s'ils sont abandonnés à eux-mêmes ; il en résulte des fistules intarissables, et une source permanente d'infection. La large ouverture du foyer, suivie d'un drainage, amène une guérison prompte et définitive dans la majorité des cas.

TUBERCULOSE DES ORGANES GÉNITAUX.

Cette affection, est bien connue depuis les travaux de Louis (1), Cruveilhier (2), Aran (3), Bernutz (4) et P. Brouardel (5). Des recherches plus récentes ont montré le développement des tubercules dans les diverses parties de l'appareil génital, et le rôle de la contagion directe (Cohnheim (6), Verneuil (7), Verchère (8), Fernet (9), Derville (10), etc.).

La tuberculose génitale est *primitive* ou *secondaire*. Primitive, elle est le résultat d'une inoculation directe, par des rapports sexuels, par l'usage d'objets souillés de produits tuberculeux (canules, cuvettes, éponges, linges, etc.). Dans le coït, la contagion provient d'une lésion tuberculeuse de la verge, le plus souvent elle a son point de départ dans des altérations des testicules, de l'épididyme, de la prostate ou de l'urètre, et les bacilles de Koch sont transmis par le sperme ou par le sang, qui ont été en contact avec une ulcération tuberculeuse.

Les accouchements ou fausses couches, les diverses infections de l'appareil génital, et surtout la blennorragie, créent une prédisposition manifeste, en ouvrant une brèche, qui facilite la pénétration des germes de la tuberculose.

La tuberculose secondaire succède à celle des poumons, et plus particulièrement à celle du péritoine ou de l'intestin, dont la propagation se fait de proche en proche, ou par la voie des lymphatiques. Les déterminations génitales sont fréquemment influencées par des altérations antérieures (blennorragie, infection puerpérale, etc.).

Il est souvent impossible de distinguer avec précision la tuberculose primitive de la tuberculose secondaire. Les lésions des organes

(1) Louis, Recherches sur la phtisie. Paris, 1825.
(2) Cruveilhier, Anat. pathol. génér.
(3) Aran, *loc. cit.*
(4) Bernutz, Clin. sur les maladies des femmes, 1861.
(5) P. Brouardel, De la tuberculose des organes génitaux de la femme. Th. de Paris, 1865.
(6) Cohnheim, De la tuberculose au point de vue de l'infection. Trad. franç., 1882,
(7) Verneuil, *Gaz. hebdom.*, 1883.
(8) Verchère, Les portes d'entrée de la tuberculose. Th. de Paris, 1885.
(9) Fernet, Infection tuberc. par la voie génitale (*Bull. de la Soc. méd. des hôp.*, 1884).
(10) Derville, De l'infection tub. par la voie vaginale. Th. de Paris, 1887.

génitaux se compliquent fréquemment d'accidents pulmonaires, de même que dans la tuberculose confirmée, les crachats, les matières fécales, peuvent accidentellement contaminer les voies génitales.

TUBERCULOSE DE LA VULVE ET DU VAGIN.

On rencontre des granulations tuberculeuses ou des ulcérations de même nature sur tous les points de l'appareil génital. Ces lésions sont très exceptionnelles sur la vulve, rares au niveau du vagin, et un peu moins rares sur la portion vaginale du col. La muqueuse dermo-papillaire qui les recouvre est peu favorable à l'évolution des bacilles de Koch. Les tubercules s'observent quelquefois au niveau de fistules qui font communiquer le vagin avec l'intestin ou la vessie, et c'est habituellement dans ces derniers organes que se trouvait le siège primitif des lésions tuberculeuses (1).

L'ulcération ressemble à celles qu'on observe sur la bouche ou sur le pharynx. Elle a des bords irréguliers, anfractueux, un fond grisâtre, recouvert d'un enduit caséeux, et entouré de granulations jaunes. Ces caractères constituent d'ailleurs les seuls symptômes de cette affection qui, localement, n'occasionne qu'une gêne modérée, et donne lieu rarement à de véritables douleurs.

TUBERCULOSE DE L'UTÉRUS.

Le professeur Cornil a donné une excellente description histologique des lésions tuberculeuses de l'utérus. Sur la face vaginale du col, les tubercules siègent à la surface du chorion, recouverts de l'épithélium normal, qu'ils détruisent lorsqu'ils viennent s'ouvrir au dehors, mais il existe en même temps de petits follicules dans la profondeur, au milieu des éléments musculaires, le long des vaisseaux, ce qui explique l'inefficacité des divers procédés de traitement. Du côté de la muqueuse, la tuberculose provoque une hyperplasie du tissu interglandulaire, aboutissant à la production de villosités, en même temps que les glandes sont élargies et comme hypertrophiées. L'épithélium qui tapisse la muqueuse reste intact, les cellules sont souvent allongées, mais sans présenter d'altérations notables. En même temps, on constate entre les glandes de nombreuses cellules géantes, au milieu de petites cellules rondes, qui sont irrégulièrement étalées, au lieu d'être groupées sous la forme de follicules tuberculeux classiques, de sorte que ces altérations ne sont reconnues qu'à l'examen microscopique. Winter a rencontré des bacilles de Koch dans des cas analogues, mais ils manquent souvent.

Au niveau du corps utérin, les lésions tuberculeuses peuvent se

(1) Daurios, Contribution à l'étude de la tuberculose de l'appareil génital chez la femme. Th. de Paris, 1889.

rencontrer sous l'aspect de granulations miliaires, ou s'infiltrer dans le tissu interstitiel, en y provoquant des altérations diffuses, et il est remarquable de voir que l'épithélium reste parfaitement intact à leur niveau ; mais souvent elles se localisent sur la muqueuse, y déterminant un processus spécial d'*endométrite ulcéreuse*. A la prolifération initiale des éléments glandulaires et interglandulaires, succède une phase destructive, caractérisée par la disparition des glandes et des vaisseaux.

Les nodules tuberculeux, d'abord disséminés, deviennent confluents, et toute la muqueuse est infiltrée de cellules embryonnaires, au milieu desquelles on rencontre quelques cellules géantes, sans que l'on distingue, à l'œil nu, de véritables granulations tuberculeuses. La surface de la muqueuse est recouverte d'une masse caséeuse, produite par la dégénérescence des cellules. Parfois il s'y mélange du muco-pus. Cornil a vu l'orifice du col oblitéré, et la cavité utérine transformée en une poche purulente. Il compare ces diverses altérations à celles qu'on observe dans le bassinet et dans les uretères.

Au-dessous de cette couche homogène, que forme la muqueuse, on retrouve des follicules tuberculeux dans le parenchyme musculaire.

SYMPTOMATOLOGIE. — La tuberculose de l'utérus donne lieu aux symptômes habituels de la métrite : douleurs, écoulements leucorréiques et sanguins. L'augmentation de volume de l'utérus est peut-être plus marquée (Pozzi). Lorsqu'il n'existe pas de lésions de la surface externe du col utérin, la maladie est ordinairement méconnue.

La présence de petites masses caséeuses dans les sécrétions utérines, coïncidant avec des signes de tuberculose pulmonaire, abdominale ou pelvienne, doit donner l'éveil. La constatation des bacilles de Koch permet seule de reconnaître avec certitude la nature des lésions, et encore fait-elle souvent défaut. Néanmoins il ne faut pas craindre de renouveler fréquemment les examens bactériologiques et de recourir (1) à des inoculations sur le péritoine des cobayes (Daurios).

Paul Petit préconise l'étude histologique de débris enlevés par la curette, et dans lesquels on trouve des follicules tuberculeux nets, ou tout au moins des cellules interstitielles dégénérées, accompagnées de cellules géantes, et des glandes kystiques tapissées d'éléments épithéliaux allongés, ou ayant subi la dégénérescence épithélioïde.

Quand les ulcérations tuberculeuses siègent sur le col utérin, elles sont reconnaissables à leurs bords taillés à pic, à leur enduit caséeux

(1) Paul Petit, *Nouv. Arch. d'obst. et de Gyn.*, 1890, p. 4.

et aux granulations jaunâtres que l'on rencontre sur l'ulcération ou dans son voisinage. Quelquefois le tissu ambiant est infiltré, induré, et peut donner l'illusion du cancer. C'est à ce point de vue qu'un grattage est utile pour éclairer le diagnostic.

TRAITEMENT. — Quel que soit l'état de la malade, on doit traiter les ulcérations tuberculeuses du vagin et du col de l'utérus par des badigeonnages de teinture d'iode, d'acide lactique, de chlorure de zinc, ou de naphtol camphré, qui donnent parfois une amélioration suffisante. On y joindra des pansements à la gaze iodoformée. Quand l'état général des malades le permet, Pozzi préconise un traitement énergique : cautérisations au fer rouge, large débridement des fistules, hystérectomie vaginale.

TUBERCULOSE DES OVAIRES ET DES TROMPES.

Les trompes sont le siège le plus fréquent de la tuberculose génitale. Aran, Bernutz, F. Siredey, P. Brouardel en ont montré autrefois de nombreux exemples, et les observations des laparotomistes modernes ont pleinement confirmé les notions qu'on possédait déjà sur ce sujet (Terrillon) (1). Souvent les lésions des trompes sont isolées et primitives, tandis que la tuberculose des ovaires est très rare, presque constamment secondaire et consécutive à celle des trompes. Guillemain (2) a cependant pu réunir treize cas de tuberculose ovarienne primitive.

La salpingite tuberculeuse succède parfois à l'endométrite, mais le plus ordinairement elle en est la cause. Elle apparaît généralement d'emblée, que l'infection soit d'origine exogène ou endogène.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — Les altérations des ovaires sont très rares et beaucoup moins accusées que celles des trompes. Niées par Cornil, elles ont été rencontrées par Guillemain dans quelques cas.

Les lésions de l'oviducte sont assez souvent bilatérales : elles ne diffèrent pas beaucoup, à l'œil nu, de celles des salpingites ordinaires. La trompe est dilatée, kystique : elle renferme du pus mélangé de grumeaux caséeux. Elle a, presque toujours, contracté des adhérences intimes avec les organes voisins : l'ovaire, plus ou moins dégénéré, est accolé au pyosalpinx, le péritoine est épaissi, rempli de granulations tuberculeuses, et renferme, quelquefois aussi, un liquide louche chargé de produits caséeux. Au lieu d'une tumeur kystique isolée, on constate souvent un vaste abcès pelvien entouré de tissu cellulaire épaissi, lardacé. Dans ces masses confuses, on distingue

(1) Terrillon, *Arch. de tocol.*, 1889.
(2) Guillemain, Tuberculose de l'ovaire (*Revue de chir.*, 1894).

avec peine les divers organes, parmi lesquels se trouve même, dans certains cas, l'intestin.

Sur la coupe, la trompe est épaissie, on voit des tubercules à sa surface, sous le péritoine et dans la couche profonde de la muqueuse. Sa surface interne est végétante, les éléments de la muqueuse sont hypertrophiés. Au microscope, on constate la présence de cellules géantes nombreuses au milieu des cellules embryonnaires, et on reconnaît des follicules tuberculeux complets dans la couche musculaire.

On peut suivre, dans quelques cas, la propagation de la tuberculose au péritoine, aux ganglions iliaques et lombaires, et même aux plèvres (Fernet, Hegar).

SYMPTOMATOLOGIE. — Les salpingites tuberculeuses donnent lieu, habituellement, aux mêmes symptômes que les autres salpingites : la douleur, la leucorrhée, les troubles menstruels ne présentent rien qui permette de soupçonner la nature de la maladie. La coïncidence de tuberculose pulmonaire ou péritonéale est à peu près la seule circonstance qui mette sur la voie du diagnostic. Et lorsque cette hypothèse s'est présentée à l'esprit, elle trouve facilement un nouveau point d'appui dans le caractère diffus, complexe, des lésions pelviennes. Le toucher et le palper donnent des signes de périmétro-salpingite, dont l'étendue semble peu en rapport avec la faible importance des phénomènes généraux et locaux qui l'accompagnent.

Mais, à côté des formes habituelles de la maladie, où la tuberculose génitale a une symptomatologie purement *pelvienne*, il en est d'autres où les symptômes *abdominaux* l'emportent au point d'attirer sur eux toute l'attention et de faire méconnaître les altérations tubaires et ovariennes qui en sont le point de départ. Il s'agit, dans certains cas, d'une extension rapide de la tuberculose pelvienne à toute la séreuse péritonéale, sous forme de granulations miliaires diffuses, confluentes, avec production de fausses membranes agglutinant entre elles les masses intestinales, sans exsudat liquide.

Dans d'autres cas, au lieu de cette forme sèche de péritonite, la tuberculose donne lieu à une ascite plus ou moins abondante, dont l'évolution lente, insidieuse, exempte de crises douloureuses et de fièvre, est tellement trompeuse que Cruveilhier (1) avait classé cette affection dans les ascites idiopathiques. Bouilly (2) a fait récemment une excellente étude de cette *ascite des jeunes filles*, montrant qu'elle avait toujours son origine dans la tuberculose des organes génitaux. Souvent le liquide est cloisonné par des fausses membranes, et l'épanchement ascitique offre une grande analogie avec un kyste ovarique. Le diagnostic ne peut être fait que par une

(1) Cruveilhier, Anat. pathol. génér., t. IV.
(2) Bouilly, De l'ascite des jeunes filles (*Sem. gynéc.*, décembre 1896).

exploration patiente et minutieuse, permettant de saisir les déplacements du niveau du liquide, la situation exacte qu'il occupe dans la cavité abdominale, sa mobilité relative et la forme qu'il conserve dans ses déplacements. La fièvre, les douleurs qui s'observent quelquefois au début de cette affection, ont une grande importance, mais ces phénomènes sont susceptibles de manquer, et ils sont parfois assez peu accentués pour passer inaperçus.

TRAITEMENT. — La thérapeutique médicale ne saurait avoir une très grande influence sur les lésions tuberculeuses de la trompe et des ovaires.

Les révulsifs ne constituent qu'un remède illusoire. Le repos associé aux préparations calmantes atténue, dans une certaine mesure, les poussées aiguës.

CANCER DE L'UTÉRUS (1).

Tous les auteurs s'accordent à désigner sous le nom de *cancer de l'utérus* la totalité des néoplasmes malins qui se développent dans cet organe, quelle que soit d'ailleurs la variété histologique à laquelle ils appartiennent. Ces affections sont très fréquentes. On sait qu'elles représentent environ le tiers des cancers observés chez la femme, mais, jusqu'ici, on n'a donné aucune explication satisfaisante de cette malheureuse prédisposition.

ÉTIOLOGIE. — On ne sait rien de très précis sur l'étiologie du cancer utérin. Il a sa plus grande fréquence entre quarante et cinquante ans; l'hérédité semble jouer un certain rôle dans son développement, bien que ce fait ne soit pas admis par tous les auteurs. Chisolm oppose la grande rareté du cancer utérin à la fréquence excessive des corps fibreux chez les négresses. Cette influence de race n'est d'ailleurs pas expliquée jusqu'ici. Schröder et Martin ont insisté sur l'importance de la misère physiologique, en comparant leurs statistiques de la ville, dans lesquelles prédominent les fibromes, et celles de l'hôpital, où la part du cancer est sensiblement plus large. Il est vraisemblable que les inflammations antérieures, les déchirures du col et les divers traumatismes dus à l'accouchement, créent une prédisposition locale au développement du cancer utérin.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — Les cancers du col et ceux du corps de l'utérus offrent, cliniquement et anatomiquement, des différences assez tranchées pour qu'on les étudie séparément.

(1) Il ne sera question, ici, que du cancer utérin; le cancer des premières voies génitales (vulve et vagin), et celui des trompes et des ovaires, de même que les kystes ovariques, appartiennent plus particulièrement à la pathologie chirurgicale.

Cancer du col. — Le cancer cervical est de beaucoup le plus fréquent. Tantôt il se présente sous la forme papillaire : il débute sur la surface vaginale du col, par une saillie indurée, qui bourgeonne rapidement, et produit, au dehors, une masse végétante, en chou-fleur, en même temps qu'elle envoie des ramifications dans les couches profondes à travers les fibres musculaires. Tantôt il apparaît sous la forme de nodules développés primitivement dans les parties profondes de la muqueuse, et ne s'ulcère que tardivement, présentant une surface bosselée, irrégulière. Enfin le cancer peut commencer dans la cavité cervicale, donnant lieu à une ulcération qui s'agrandit peu à peu, détruisant lentement le col de dedans en dehors, et se prolongeant en fusée dans la cavité utérine.

Histologiquement, toutes ces tumeurs appartiennent au genre épithélial. Ce sont des *épithéliomas pavimenteux lobulés ou tubulés* qui prennent naissance sur la muqueuse dermo-papillaire du museau de tanche, des *épithéliomas cylindriques*, nés et développés dans les glandes de la cavité cervicale et des *épithéliomas atypiques*, résultant des modifications que subissent les cellules épithéliales, lorsqu'elles s'éloignent de leur point d'origine.

Les épithéliomas cylindriques et atypiques (*carcinomes des auteurs allemands*) envahissent assez volontiers le corps de l'utérus, soit en y formant une tumeur encéphaloïde (*forme végétante*) plus ou moins volumineuse, soit en détruisant peu à peu les éléments normaux (*forme érosive*, *forme cavitaire de Pozzi*).

Les épithéliomas pavimenteux n'ont pas de tendance à la généralisation, mais ils gagnent progressivement les parties profondes du col et les régions voisines, envahissant le tissu cellulaire, le vagin, la vessie, les uretères, le rectum, et les nombreux lymphatiques qui les entourent. L'oblitération des uretères est une des lésions importantes du cancer utérin ; elle explique l'*hydronéphrose*, et l'*urémie* qui en est fréquemment la conséquence.

Cancer du corps. — Il est primitif, ou il succède au cancer du col ; dans ce dernier cas, il ne représente qu'une phase plus avancée des formes précédentes.

Primitif, il reconnaît le plus souvent une origine épithéliale. Il s'agit alors d'un *épithélioma cylindrique*, qui prend naissance dans les glandes du corps utérin, et dont on peut observer les phases successives constituant l'*adénome bénin*, simple hyperplasie glandulaire, développée sur place, analogue à celle des endométrites, et l'*adénome malin*, dans lequel la prolifération épithéliale devient telle que le tissu interglandulaire disparaissant peu à peu, les tubes glandulaires s'étendent au milieu des fibres musculaires, en même temps qu'ils sont déformés, et que leur lumière se remplit, à la longue, par le bourgeonnement excessif des éléments épithéliaux. Quand les tubes glandulaires bourrés de cellules polymorphes ont complètement

perdu leur physionomie, l'*épithéliome atypique*, ou *carcinome* est nettement constitué.

Ces tumeurs occupent un point limité de la muqueuse utérine, elles s'y implantent par un pédicule plus ou moins étroit et se développent dans sa cavité, prenant, suivant les cas, l'apparence sessile ou polypiforme. Parfois elles s'étendent sur toute sa surface, uniformément étalées et diffuses, ou présentent en certains points un épaississement circonscrit, qui les rapproche de la première variété. Tous ces néoplasmes sont formés d'alvéoles à parois minces, que tapissent des cellules cylindriques. On rencontre çà et là des cavités contenant un liquide muqueux avec de nombreuses cellules en suspension. Des vaisseaux sanguins se répandent dans la trame fibreuse et pénètrent directement dans les masses épithéliales.

Sarcomes. — Outre ces cancers épithéliaux, de beaucoup les plus fréquents, on a signalé l'existence de *sarcomes* de la muqueuse (Virchow), ou de *carcino-sarcomes* (Klebs), mais ce sont là des lésions rares.

Il n'en est pas de même des sarcomes que l'on observe dans le parenchyme utérin, et qui sont dus à une transformation des myomes. Cette altération se reconnaît, dans la plupart des tumeurs, grâce à la présence des éléments musculaires normaux, bien conservés. Ce sont des *sarcomes purs*, des *myxosarcomes*, ou des *cystosarcomes*, suivant la prédominance de l'élément histologique et l'évolution ultérieure de la tumeur.

SYMPTOMATOLOGIE. — **Cancer du col**. — Le plus souvent rien n'attire l'attention des malades, ni du médecin, au début du cancer ; l'affection évolue insidieusement, et les lésions sont déjà avancées quand elles se révèlent par quelque symptôme important.

Le premier en date est généralement l'*hémorragie*, quelquefois minime, qui se produit en dehors de l'époque menstruelle, à l'occasion d'une fatigue générale ou locale. Comme elle ne s'accompagne d'aucun accident grave, on l'attribue volontiers aux troubles de la ménopause, en raison de l'âge des malades. Quelquefois l'écoulement de sang revient de mois en mois, avec une certaine régularité, et on le prend pour un retour de la menstruation.

Puis apparaît la *leucorrhée*, et bientôt surviennent des *douleurs abdominales*, des *phénomènes nerveux réflexes*. Tous ces accidents sont plutôt l'expression de la métrite concomitante, que des véritables lésions cancéreuses, qui ne sont pas encore ulcérées.

Cependant le toucher fait bientôt découvrir de petits nodules indurés ou des saillies papillaires, et quoique les altérations locales soient peu accusées, la pâleur jaunâtre, l'amaigrissement, le mauvais état général des malades, inspirent déjà de sérieuses inquiétudes.

Dans certains cas, il est vrai, les femmes conservent encore assez longtemps les apparences de la santé.

Bientôt les symptômes s'accentuent : l'hémorragie augmente de fréquence et d'intensité, l'écoulement leucorrhéique est rosé, roussâtre, contenant quelquefois des débris épithéliaux sanguinolents. Il exhale une odeur extrêmement fétide. Les douleurs augmentent et s'étendent, à mesure que les lésions progressent. Le toucher permet, mieux que la vue (Pozzi), de suivre le développement du néoplasme. On sent non seulement les *nodules*, les *papillomes*, les *ulcérations*, mais les *plaques indurées* par lesquelles le cancer se révèle dans les organes voisins. Dans quelques cas, la tumeur est étalée au fond du vagin comme un gros champignon bourgeonnant. Dans d'autres cas on perçoit une *ulcération en entonnoir*, dont les bords durs se confondent avec la paroi vaginale, en arrière, et la vessie, en avant.

En même temps s'accentuent les troubles digestifs, perte de l'appétit, constipation, et apparaît la teinte jaune-paille, caractéristique de la cachexie cancéreuse, qui s'accompagne d'une sécheresse par ticulière de la peau.

A mesure que les néoplasmes atteignent les divers organes et les nerfs du bassin, les douleurs sont plus vives : il survient de la cystite, des troubles du côté du rectum, des névralgies violentes et réfractaires à tous les traitements, des thromboses veineuses, etc. Fréquemment l'envahissement des uretères provoque l'hydronéphrose et l'urémie.

Mais, à côté des accidents causés par la compression, il faut signaler ceux qui sont produits par les ulcérations. Les hémorragies prennent quelquefois une intensité extraordinaire ; elles ne sont plus liées à la congestion, comme au début ; elles résultent de l'ulcération des vaisseaux sanguins : elles offrent, à ce propos, une certaine analogie avec ce qui se passe dans la tuberculose pulmonaire. Quand les lésions sont très avancées, elles donnent lieu à d'affreux délabrements : les tumeurs ulcérées font communiquer le rectum et la vessie avec le vagin, qui se trouve transformé en un abominable cloaque. Plus rarement le cancer se généralise et envahit divers organes.

La mort peut être la conséquence d'*hémorragies*, d'*embolies consécutives aux oblitérations veineuses*, de *septicémie*, de *péritonite* et surtout d'*urémie*, etc.

Cancer du corps. — L'hémorragie est encore ici le premier symptôme apparent ; la leucorrhée suit de près. L'écoulement de sang peut être assez abondant dès le début, et lorsqu'il cesse il est remplacé par des pertes blanches, parfois très abondantes, pouvant aboutir à l'hydrorrhée, comme le flux qui accompagne les corps fibreux. Le liquide de la leucorrhée est roussâtre et fétide, comme celui qui vient du col, mais il est plus fluide.

A ces symptômes il faut ajouter la douleur et l'augmentation de volume de l'utérus. La douleur est plus précoce et plus intense que dans les néoplasmes du col. Elle ressemble à celle de la métrite et donne lieu aux mêmes irradiations dans les lombes, mais avec une sensation plus pénible de pesanteur à l'hypogastre et dans la région périnéale; la douleur est d'ailleurs un signe important de la propagation des affections du col au corps utérin. L'augmentation de volume de l'utérus porte à la fois sur ses parois et sur sa cavité.

Le toucher ne révèle aucun signe particulier : le col est indemne, mais il est le plus souvent entre-bâillé, et permet quelquefois de sentir les fongosités au delà de son orifice interne.

La cachexie se produit plus rapidement que dans le cancer du col : le danger des hémorragies et de la péritonite est plus accusé, mais l'urémie est moins fréquente.

A la longue, l'utérus est enclavé, immobilisé dans le péritoine voisin, épaissi et cancéreux, et le néoplasme peut s'étendre ainsi à la vessie et au rectum, mais moins fatalement que dans le cancer du col.

DIAGNOSTIC. — Cancer du col. — Il est surtout confondu avec des métrites chroniques d'origine puerpérale, dans lesquelles le col épaissi, sclérosé, kystique, donne au doigt la sensation de bosselures, que l'on prend pour des nodules cancéreux. L'écoulement leucorrhéique exhale une certaine odeur dans ces conditions, mais il n'a jamais la fétidité particulière du cancer, pas plus que les gros cols kystiques n'ont l'apparence de tumeurs cancéreuses. L'utérus reste mobile, tandis qu'il est assez promptement fixé dans le cancer. En cas de doute, on excisera un fragment du col pour en faire l'examen histologique, le diagnostic précoce du cancer pouvant assurer le succès d'une opération. D'ailleurs, quand il y a doute, ainsi que l'enseignait Gallard, ce n'est généralement pas le cancer qui est en cause.

Les *papillomes bénins*, observés sur le col au cours de la vaginite, n'ont ni l'aspect, ni la consistance des productions cancéreuses.

Les *petits myomes interstitiels* du col sont moins adhérents à la muqueuse (Spiegelberg), les polypes muqueux ou fibreux ne donnent pas lieu à un écoulement aussi fétide que le cancer. Ils n'ont pas la dureté des masses cancéreuses, et la dilatation de l'utérus, en permettant de constater leur origine, lèvera toute incertitude.

Certains *myxosarcomes* et *adéno-myxomes* du col ne peuvent guère être distingués du cancer que par l'exubérance de leurs végétations et par l'examen histologique ; ce sont d'ailleurs des lésions rares.

Cancer du corps. — Le cancer primitif du corps peut être confondu surtout avec la métrite chronique et les corps fibreux interstitiels. Mais l'apparence cachectique des malades, l'odeur de

l'écoulement, la marche de la maladie et l'examen microscopique de produits retirés par la curette, assureront le diagnostic.

Sarcome diffus de la muqueuse. — Les phénomènes cliniques sont à peu près les mêmes que ceux auxquels donne lieu le cancer du corps de l'utérus : hémorragies, douleurs, leucorrhée. Les écoulements sont moins fétides au début, l'ulcération se fait plus tardivement. Mais ces détails ne suffiraient pas pour fixer le diagnostic.

L'âge des malades a plus d'importance. Ce sont presque toujours des jeunes femmes et même des jeunes filles qui sont atteintes de sarcome.

Dans les corps fibreux sarcomateux, les symptômes sont les mêmes que ceux des tumeurs fibreuses communes, puis les hémorragies deviennent continues, la leucorrhée prend un caractère fétide et la cachexie s'accentue, compliquée quelquefois de phénomènes d'infection.

L'existence de la tumeur étant reconnue, le diagnostic n'hésite guère qu'entre un sarcome, un corps fibreux sphacelé et un cancer de la muqueuse utérine. Au besoin, un curettage explorateur permettra de recourir au microscope pour juger la question.

Déciduomes malins. — Ce sont des tumeurs de notion récente, qui apparaissent ordinairement à la suite de la grossesse, et semblent liées à des altérations spéciales de la caduque. Leur nature a été mise en évidence par Saenger (1), et, depuis, cette affection a été l'objet de nombreuses recherches, tant en France qu'à l'étranger : Nové-Josserand et Lacroix (2), Jeannel (3), Hartmann et Toupet (4), M. Cazin, et plus récemment Durante (5) l'ont étudiée à divers points de vue.

Le déciduome malin se présente généralement sous la forme de nodules mous, friables, envahissant le parenchyme utérin et faisant saillie à la fois du côté du péritoine et du côté de la muqueuse. Ces tumeurs se généralisent très rapidement, on les a trouvées dans les poumons (Chiari, Pfeiffer), dans le vagin, dans les ligaments larges, dans l'ovaire (Chiari), dans le diaphragme (Saenger).

La partie centrale de ces tumeurs est rouge, ramollie; elle est formée de vastes lacunes contenant du sang épanché.

La zone moyenne renferme des cellules polymorphes de volume variable, munies d'un gros noyau et séparées les unes des autres par une membrane très nette.

On trouve également, dans la couche moyenne, des cellules géantes spéciales qui, pour Durante, constituent l'élément caractéristique du

(1) Saenger, Soc. gyn. de Leipzig (*Centralbl. für Gynaekol.*, 1889).

(2) Nové-Josserand et Lacroix, Sur le déciduome malin (*Ann. de gyn. et d'obst.* 1894).

(3) Jeannel, Du déciduome malin (*Congrès de Lyon*, 1894).

(4) Hartmann et Toupet, Sarcome chorio-cellulaire (*Ann. de gyn. et d'obst.*, 1895).

(5) Durante, Anatomie pathologique du déciduome malin (*Soc. d'obst. et gyn. de Paris*, février 1897).

déciduome. Ce sont des masses irrégulières, à noyaux multiples, dont l'apparence polymorphe échappe à toute description. Ces *masses plasmodiales*, d'après Durante, se rencontrent dans toutes les déterminations métastatiques du déciduome.

On n'est pas encore parfaitement fixé sur la nature exacte de cette affection. Certains auteurs en font un sarcome (Ruge, Saenger, Gottschalk), d'autres un carcinome (*carcinoma syncytiale uteri* (Kossmann), et d'autres un épithélioma (Marchand, Pozzi, Durante, etc.). Durante le considère, dans tous les cas, comme un *épithélioma ectoplacentaire*, reconnaissant toujours pour cause une grossesse récente, ne fût-elle que de quelques semaines. Cette opinion n'est pas, d'ailleurs, acceptée sans réserves (Doléris).

L'hémorragie est en général la première manifestation de cette maladie. Elle est persistante, très intense et résiste au curettage. L'utérus augmente progressivement de volume, et le doigt introduit dans sa cavité, après dilatation, peut reconnaître la tumeur et en ramener des fragments.

Il n'est pas toujours facile de saisir cliniquement les rapports qui existent entre le déciduome et l'accouchement, car la maladie peut débuter un certain temps après les couches, sans que l'attention ait été appelée sur une altération de l'utérus.

Mais dès que les premiers symptômes se sont déclarés, l'affection a une marche assez rapide : on voit survenir de nouvelles localisations de déciduome sur le vagin, dans les poumons où elles se révèlent par de la dyspnée, par des hémoptysies, par des épanchements pleuraux, puis des écoulements fétides annoncent une infection surajoutée, et les malades succombent dans un délai de six à sept mois.

Le pronostic est d'autant plus grave que le déciduome n'est pas amélioré par le curettage et qu'on a observé des récidives même après l'hystérectomie.

TRAITEMENT. — Le traitement médical du cancer ne saurait avoir d'autre prétention que de calmer les douleurs, de relever l'état général des malades, et d'atténuer, dans une faible mesure, quelques accidents de cette grave affection. Des injections antiseptiques au permanganate de potasse, au lysol ou à la créoline, des pansements avec des poudres ou des pâtes antiseptiques, minutieusement pratiqués, atténuent l'abondance et la fétidité des écoulements, mais rien ne peut enrayer l'évolution du mal.

Les caustiques chimiques ou physiques ne doivent être employés que comme des moyens palliatifs, lorsque l'extension du cancer aux organes voisins ne permet plus l'intervention radicale. Des cautérisations faites avec le chlorure de zinc à 2 p. 3, avec le fer rouge, le curettage, peuvent diminuer les hémorragies en détruisant les fongosités. Le fer rouge, le perchlorure de fer, le salol uni à l'anti-

pyrine, combattent efficacement les hémorragies. Les cautérisations à l'aide du carbure de calcium, préconisées récemment par A. Guinard, paraissent donner de très bons résultats (J.-L. Championnière).

Le seul traitement efficace consiste dans l'hystérectomie partielle ou totale, pratiquée dès que le diagnostic est établi, et, au besoin, contrôlé par l'examen microscopique. Les résultats fournis par les statistiques indiquent une survie qui peut varier de quelques mois à cinq ou six ans pour les cancers du col, opérés de bonne heure. Pour le cancer du corps utérin l'opération est beaucoup moins favorable.

CORPS FIBREUX DE L'UTÉRUS.

Sous les différents noms de *corps fibreux*, *tumeurs fibreuses*, *myomes*, *fibro-myomes*, *fibro-lio-myomes*, *fibroïdes* (Aran et auteurs anglais), *hystéromes* (P. Broca), on désigne des néoplasmes dont la caractéristique anatomique est de présenter la même structure que l'utérus. Ce sont des tumeurs bénignes en ce qu'elles ne sont pas susceptibles de généralisation, mais, par leur accroissement excessif et par les complications qu'elles entraînent, elles donnent lieu, quelquefois, à des accidents graves.

ÉTIOLOGIE ET PATHOGÉNIE. — Les fibromes sont les plus fréquentes de toutes les tumeurs. Il résulterait des recherches de Bayle (1) que sur cent femmes ayant dépassé trente-cinq ans, vingt présenteraient des corps fibreux. On ne sait rien de très précis sur leur origine et sur les causes de leur développement. Cette affection a son maximum de fréquence de trente à cinquante ans. L'époque de son apparition est plus précoce que celle du cancer. Les myomes ne sont pas rares de vingt à trente ans. Ils semblent avoir leur maximum de fréquence entre trente et quarante ans. Mais la proportion ne s'abaisse pas sensiblement dans la décade suivante (de quarante à cinquante ans).

La plupart des femmes atteintes de corps fibreux appartiennent, par leurs antécédents personnels ou héréditaires, au neuro-arthritisme. Cette influence n'est pas signalée dans les traités spéciaux, et cependant, d'après F. Siredey et d'après le professeur Landouzy, elle serait à peu près constante.

L'hérédité paraît également avoir une certaine importance : il n'est pas rare de rencontrer des tumeurs fibreuses chez plusieurs personnes de la même famille (filles, sœurs, nièces). De Ranse a présenté au congrès de Montpellier (1898) d'intéressantes observations dans ce sens.

(1) Bayle, *Dict. en 60 volumes.* Paris, 1813.

Klebs (1) attribue les myomes à la prolifération des éléments musculaires et conjonctifs de certains vaisseaux, Kleinwaechter (2) les rattache à des cellules rondes qu'il a constatées le long de vaisseaux en voie d'oblitération. Pour Gottschalk (3), le phénomène initial consisterait dans une endartérite provoquant une hyperplasie des tissus voisins. Mais toutes ces recherches n'aboutissent pas encore à des conclusions nettes et indiscutables.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — Histologiquement, ce néoplasme est un *fibro-lio-myome*, c'est-à-dire qu'il est constitué par des éléments musculaires lisses, unis à du tissu fibreux. Quelles que soient les dimensions des tumeurs, elles sont assez régulièrement arrondies, lisses, ou bosselées ; elles ont une coloration blanche ou légèrement rosée, elles sont dures, très résistantes, de consistance élastique. Sur les coupes, le centre fait saillie comme si la tumeur était étranglée à sa périphérie. Il est facile de distinguer à la surface les bandelettes entre-croisées et les tourbillons que forment les fibres lisses, dont le microscope montre les intrications complexes. Le tissu musculaire est entremêlé de fibres lamineuses denses, généralement pauvres en cellules. Les rapports de ces deux éléments sont assez variables : les travées fibreuses, très abondantes dans certains myomes, sont relativement rares dans d'autres : les premiers (*fibromes* de Ch. Robin) sont durs, tandis que les seconds sont mous et plus vasculaires (Gusserow) (4). On rencontre quelques vaisseaux sanguins à leur périphérie, et même dans leur intérieur. Ces vaisseaux présentent parfois un développement insolite, et donnent à ces tumeurs une disposition spéciale [*myomes télangiectasiques de* Virchow (5)].

Klebs considère comme des fentes lymphatiques les espaces qui séparent les faisceaux de fibrilles. Hertz (6) a décrit des nerfs dans les fibres lisses des myomes.

Le volume des corps fibreux est extrêmement variable : on en rencontre fréquemment du volume d'un noyau de cerise ou même d'une tête d'épingle, que l'on énuclée facilement de la paroi utérine. Hunter a vu un fibrome qui pesait 140 livres (?) américaines, tandis que le cadavre, débarrassé de cette tumeur, n'avait plus qu'un poids de 95 livres. Entre ces extrêmes, on peut observer toutes les variétés imaginables. Dans les cas ordinaires, il s'agit de masses grosses comme une orange ou comme une tête de fœtus.

(1) Klebs, Handbuch der pathol. Anatomie, 1876.
(2) Kleinwaechter, *Zeitschr. für Geb. und Gyn.*, 1883.
(3) Gottschalk, Ueber die Histogenese und Ætiologie des Uterusmyome (*Arch. für Gyn.*, 1893).
(4) Gusserow, Die Neubildungen des Uterus, 1886.
(5) Virchow, Traité des tumeurs. Trad. franç., 1891.
(6) Hertz, *Virchow's Archiv*, 1869.

Chaque tumeur est constituée par un myome unique, ou par la réunion de plusieurs nodules; elle prend alors une forme bosselée, quelquefois très irrégulière; d'ailleurs même sur un fibrome qui paraît simple, on voit des bosselures assez prononcées, dues à des nodules secondaires. Les fibromes sont généralement séparés du tissu musculaire de la matrice par une membrane conjonctive qui forme une sorte de capsule, facilitant leur énucléation. Mais fréquemment la tumeur est réunie au parenchyme utérin par des faisceaux conjonctifs, qu'accompagnent des vaisseaux et des nerfs, et, dans certains cas, la délimitation est très difficile. Les connexions de l'utérus avec le néoplasme sont d'autant plus intimes que celui-ci est de consistance plus molle.

Le nombre des tumeurs fibreuses que l'on peut observer chez la même femme est, en quelque sorte, illimité : certains utérus en sont criblés, ils sont le siège d'une véritable *dégénérescence myomateuse* (Pozzi).

D'après la situation qu'ils occupent dans la paroi utérine, les corps fibreux sont : inclus dans l'épaisseur de la paroi (*corps fibreux interstitiels*) ; développés au-dessous du péritoine, ils font saillie à la surface externe de l'utérus, se rattachant à lui par une large base, ou par un simple pédicule, qui les laisse flotter dans la cavité abdominale (*corps fibreux sous-péritonéaux, pédiculés, ou non pédiculés*) ; du côté de la muqueuse, ils affectent quelquefois une disposition analogue et sont fixés à la paroi, immédiatement au-dessous de la muqueuse, ou plongent, sous forme de polypes, dans la cavité utérine, avec un pédicule plus ou moins allongé formé d'un repli muqueux recouvrant des fibres conjonctives et musculaires accompagnées de vaisseaux sanguins.

Au voisinage des fibromes, le parenchyme utérin augmente de volume d'une façon très notable, cette hypertrophie peut être partielle, ou s'étendre à tout l'utérus (*grossesse fibreuse de Guyon*); elle s'accompagne d'un développement assez considérable des vaisseaux sanguins, et elle entraîne un accroissement de la cavité utérine. Dans le col, où les myomes sont plus rares que dans le corps de l'utérus, ils provoquent parfois un allongement cylindrique de la lèvre antérieure, ou descendent de la cavité cervicale dans le vagin sous la forme de polypes grêles, que Pozzi compare à des traînées de cire le long d'un flambeau. Au-dessus du vagin, les fibromes du col envahissent le cul-de-sac de Douglas ou se développent dans l'épaisseur du ligament large.

Les rapports que contractent les corps fibreux avec les divers organes du bassin ou de l'abdomen sont extrêmement variables. Lorsque la tumeur se développe du côté de l'abdomen, tout en restant fixée à l'utérus par une large surface d'implantation, elle entraîne celui-ci dans la cavité abdominale, comme au début de la grossesse.

Si, au contraire, le myome est pédiculé, le pédicule s'allonge, la tumeur devient de plus en plus indépendante de l'utérus, elle tombe dans le cul-de-sac péritonéal postérieur et s'y fixe, ou contracte des adhérences avec l'épiploon et l'intestin. Quelquefois le pédicule se rompt et le fibrome, complètement séparé de l'utérus, se fixe en un point quelconque de la cavité pelvienne. Que ces tumeurs soient flottantes ou fixées à l'utérus, elles provoquent assez souvent de l'ascite par compression des vaisseaux, et par irritation du péritoine. Le liquide, peu abondant en général, est citrin ou légèrement teinté de sang; dans quelques cas, on a vu des épanchements chyleux (1).

Les fibromes présentent, au cours de leur évolution, des transformations plus ou moins importantes.

Le plus habituellement, après la ménopause, ils se rétractent, durcissent, en même temps que l'utérus s'atrophie. La tumeur persiste, diminue le plus souvent, mais elle ne donne lieu à aucune réaction (Pozzi) : c'est une guérison relative. On a observé une véritable calcification de ces néoplasmes. Quelques myomes se ramollissent à la suite d'une poussée aiguë, comme celle qui accompagne assez souvent la grossesse. Pozzi en a vu disparaître un dans ces conditions, mais on ne sait rien de précis (Gusserow) sur les causes de ces modifications, qui ont été attribuées, hypothétiquement, à la dégénérescence graisseuse. La dégénérescence amyloïde (Stratz), la dégénérescence colloïde (Virchow) ont été constatées dans ces conditions, mais assez rarement.

Plus fréquemment les fibromes sont le siège d'une infiltration œdémateuse (Os. Schrœder) qui sépare les travées fibrillaires, formant çà et là de petits lacs, dont la réunion donne lieu à des tumeurs kystiques. Quelquefois ce sont les vaisseaux lymphatiques qui se dilatent et sont l'origine de kystes (Kœberlé, Léopold).

Assez souvent les fibromes subissent une mortification spéciale, qui commence au centre de la tumeur et s'étend peu à peu. Les éléments présentent une dégénérescence granulo-graisseuse aboutissant à une sorte de fonte, qui rappelle celle des productions tuberculeuses ou gommeuses, sans avoir toutefois rien de commun avec elle. Le myome est transformé en un kyste rempli d'une bouillie plus ou moins liquide, mélangée quelquefois de sang. Ces tumeurs s'ouvrent parfois dans la cavité utérine et donnent lieu à une hématométrie spéciale [Meredith (2), Dubreuil (3)], à un utérus kystique (Tillaux) (4).

Enfin, l'inflammation, la suppuration, la gangrène des fibromes surviennent à la suite d'une infection, d'origine accidentelle, ou le plus souvent thérapeutique (cathétérisme, dilatation, etc.).

(1) Terrillon, *Soc. de chir.*, juillet 1888.
(2) Meredith, *Transact. of the obst. Soc. of London*, 1887.
(3) Dubreuil, Hématométrie (*Rev. de chir.*, 1889).
(4) P. Tillaux, Utérus kystique (*Ann. de gynéc.*, 1889).

Les tumeurs fibreuses peuvent se compliquer de cancer du col de l'utérus. Il est possible qu'elles créent une prédisposition à l'épithélioma du corps utérin par l'irritation chonique des glandes (Wahrendorff) (1).

Plus souvent, le corps fibreux est le siège d'une transformation sarcomateuse, que compliquent parfois encore des formations kystiques analogues à celles qu'on observe dans les fibromes eux-mêmes.

La transformation en carcinome est discutée par quelques auteurs, néanmoins on en a observé plusieurs exemples (Liebmann, Ehrendorfer).

Les corps fibreux s'accompagnent presque toujours d'altérations de l'utérus et des trompes : ce sont des endométrites, métrites interstitielles, hématosalpinx, salpingites chroniques avec ou sans altérations des ovaires.

On observe également diverses complications viscérales, telles que l'hydronéphrose, la pyélonéphrite et l'hypertrophie du cœur, liée ou non aux lésions des reins.

SYMPTOMATOLOGIE. — Dans un certain nombre de cas, plus fréquents qu'on ne le croit généralement, les corps fibreux restent latents et ne se révèlent par aucun symptôme important. C'est quelquefois par hasard, en examinant les malades à un tout autre point de vue, que la palpation de l'abdomen fait découvrir une tumeur à l'hypogastre. Mais généralement ils provoquent un certain nombre de troubles plus ou moins bruyants qui les dénoncent, pour ainsi dire, à l'avance.

C'est ainsi qu'on observe des *ménorragies* très intenses, se renouvelant avec une régularité désespérante, et dont on cherche vainement la cause pendant plusieurs années, chez des femmes encore jeunes, et qu'explique ultérieurement l'apparition d'une tumeur fibreuse.

Les *hémorragies* sont en effet l'un des symptômes les plus importants des fibromes. Elles se montrent d'abord exclusivement à l'occasion des règles, qui augmentent de durée et d'abondance, puis surviennent, dans l'intervalle des époques, des pertes de sang de plus en plus intenses et prolongées. L'hémorragie se fait par un suintement presque continu, qui s'accompagne de recrudescences brusques, subites, avec expulsion de caillots. A mesure que les pertes augmentent, le sang se décolore et l'écoulement devient permanent. Ces pertes de sang sont liées, généralement, aux altérations de la muqueuse utérine.

La *leucorrhée* est à peu près constante. Souvent elle se manifeste sous la forme d'*hydrorrhée*, les femmes se sentant brusquement

(1) Wahrendorff, Fibromyome und Carcinome des Uterus (Inaug. Dissert., 1887).

inondées par un flot de liquide séreux, incolore et à peu près inodore.

En même temps, apparaissent des *douleurs* de siège et d'intensité très variables : elles se réduisent, le plus souvent, à une sensation de pesanteur dans le bas-ventre, accompagnée de tiraillement dans les lombes, mais il survient aussi parfois de violentes névralgies lombo-abdominales et sacrées, ou de véritables douleurs expultrices quand les tumeurs font saillie dans la cavité utérine. Ces phénomènes douloureux s'accentuent particulièrement dans les jours qui précèdent l'époque menstruelle ; ils sont en partie calmés par l'écoulement de sang.

La compression de la vessie, du rectum, par les tumeurs, donne lieu à de la rétention de l'urine et des matières fécales, à du ténesme anal et vésical ; ces accidents subissent également une recrudescence marquée sous l'influence de la congestion cataméniale.

On observe aussi de la diminution de la sécrétion urinaire, de l'anurie, alternant avec des crises de polyurie ; la présence d'albumine ou de pus dans l'urine témoigne de la compression des uretères et des phénomènes d'hydronéphrose, de pyélonéphrite qui quelquefois donnent lieu à des *accidents urémiques*.

Il n'est pas rare de constater des troubles *cardiaques* (tachycardie, éréthisme cardio-vasculaire) relevant de l'hypertension imputable à la gêne mécanique de la circulation intra-abdominale, ou à des phénomènes nerveux d'ordre réflexe. Cette dernière interprétation s'impose lorsqu'il s'agit de tumeurs de faible volume, et qui ne sont pas situées sur le trajet des vaisseaux.

La palpation révèle assez facilement la présence dans l'excavation pelvienne d'une ou de plusieurs tumeurs dures, lisses ou bosselées qui font corps avec l'utérus. En même temps, on voit que l'utérus est hypertrophié en totalité, et que sa cavité augmente de volume. Le palper, combiné au toucher vaginal et au toucher rectal, permet de préciser le volume et la situation exacte des tumeurs.

DIAGNOSTIC (1). — *Type métritique.* — Au début, quand il n'existe pas de tumeur appréciable, les hémorragies persistantes font songer à la métrite. Les antécédents de la malade, un examen minutieux du col et du corps de l'utérus permettront de l'éliminer.

L'augmentation de volume de l'utérus donne l'impression d'une grossesse, que la répétition des hémorragies ne suffit pas à faire rejeter, et le diagnostic est d'autant plus difficile, en pareil cas, que l'hésitation suffit pour faire proscrire absolument l'emploi de l'hystéromètre. C'est surtout par la recherche attentive des petits signes de la grossesse, par la précision des commémoratifs et par un exa-

(1) Cette discussion du diagnostic est empruntée à l'excellent Traité de Gynécologie de Mr Pozzi.

men local aussi minutieux que prudent, que l'on pourra s'éclairer. L'avortement, avec rétention placentaire, est également une cause d'erreur, par les hémorragies et par le retard de l'involution qui simule l'hypertrophie de l'utérus. L'étude des produits expulsés ne saurait laisser longtemps subsister le doute. Le cancer du corps utérin donne lieu à des hémorragies et à l'accroissement de l'organe, mais la fétidité des pertes est un indice précieux. Les affections des annexes se reconnaissent au développement rapide de la tumeur, et à sa situation, relativement indépendante de l'utérus. L'antéflexion et la rétroversion se diagnostiquent par le palper et l'emploi de l'hystéromètre.

Type à évolution vaginale. — Quand le fibrome évolue du côté du vagin, il vient faire saillie entre les lèvres du col, et on le confond avec une inversion utérine ou avec un polype muqueux. La forme, la consistance de la tumeur et l'emploi de l'hystéromètre jugent la question.

Un œuf engagé dans le canal cervical pourrait être pris également pour une tumeur fibreuse.

Les corps fibreux sous-muqueux sont confondus avec un cancer, lorsqu'ils sont ulcérés et qu'ils donnent lieu à un écoulement fétide.

Les corps fibreux pédiculés du corps de l'utérus doivent être distingués des fibromes sessiles sous-péritonéaux, d'un utérus en inversion, et du cancer utérin, comme d'ailleurs toutes les autres variétés de ces tumeurs.

Type abdominal. — Les fibromes sous-péritonéaux pédiculés se distinguent des kystes ovariques par leur consistance, par leur forme, des reins flottants par l'absence de connexions de ces derniers avec l'utérus, des cancers ou masses tuberculeuses du péritoine par la forme et le siège de ces produits. Les tumeurs fibreuses sessiles se confondent surtout avec la grossesse, dont on les différencie par l'auscultation.

Inclus dans le ligament large, les myomes doivent être diagnostiqués des kystes parovariens, des tumeurs enkystées des trompes.

Lorsqu'ils sont fixés dans le bassin, on les confond souvent avec l'hématocèle, les paramétrites, les collections tubaires et l'utérus en rétroversion.

MARCHE. — Les fibromes évoluent en général lentement, ils sont de temps à autre le siège de poussées congestives assez aiguës, au cours desquelles la tumeur semble avoir augmenté rapidement de volume. Ces phénomènes se produisent habituellement au moment des règles ou à la suite de fatigues exagérées (marche prolongée, longues courses en voiture, etc.). Il survient alors des hémorragies plus ou moins abondantes, ou des signes de péritonite (douleurs, vomissements, etc.), suivant que la tumeur est plus rapprochée du

péritoine ou de la muqueuse : la crise passée, tout rentre dans l'ordre, pour un temps, et le corps fibreux semble avoir diminué.

Ces oscillations sont de nature à tromper sur le volume des tumeurs. Dans la majorité des cas, alors même qu'ils ont donné lieu à divers accidents (hémorragies, phénomènes nerveux, réflexes, etc.) pendant la vie génitale, les fibromes ont une tendance à s'atrophier après la ménopause, ou, tout au moins, ils restent silencieux et causent de moins en moins de gêne à partir de cette époque. Quelques-unes de ces tumeurs s'accroissent, au contraire, rapidement, au moment de la cessation des règles. La ménopause est donc réellement une période critique pour l'évolution des myomes, et souvent elle est retardée par la présence même de ces tumeurs, qui entretiennent une congestion insolite dans l'appareil génital.

Quelquefois les fibromes sont éliminés spontanément par l'utérus. Ils tombent dans la cavité utérine, et sont expulsés par un véritable accouchement accompagné de douleurs et d'hémorragies parfois considérables. Mais ils peuvent aussi se détacher de la face externe de l'utérus, et tomber dans la cavité péritonéale. Quand la tumeur est intacte, cette expulsion par le vagin constitue un mode de guérison, mais il n'en est pas de même lorsqu'elle est sphacelée, parce qu'elle devient le point de départ d'une infection.

Enfin on observe, dans quelques cas, la résorption partielle du myome, sa transformation fibreuse ou calcaire.

Les fibromes peuvent entraîner la mort par *épuisement* à la suite d'hémorragies répétées, par *infection* lorsqu'ils se mortifient, par *urémie* résultant de la compression des uretères, par *péritonite aiguë* à la suite de la rupture d'un kyste, par *péritonite chronique* due à des poussées congestives répétées, et par *asystolie* consécutive aux troubles de l'appareil circulatoire, ou par une *embolie pulmonaire* qui est la conséquence des thromboses veineuses, assez fréquentes en pareil cas.

Le pronostic de ces tumeurs, moins grave assurément que celui du cancer, est loin cependant d'être aussi bénin que le ferait croire leur structure histologique.

TRAITEMENT. — Le traitement médical des corps fibreux ne doit certes pas avoir la prétention de faire disparaître les tumeurs, mais il combat efficacement les hémorragies, les douleurs abdominales et les poussées congestives, qui jouent un rôle considérable dans leur évolution, en facilitant leur accroissement et en provoquant leurs principales complications.

A ce point de vue, le régime alimentaire sera l'objet d'une surveillance attentive, et s'il est utile de relever les forces des malades affaiblies par de fréquentes hémorragies, il faut leur interdire tout ce qui serait de nature à réveiller des congestions : l'usage du fer, l'abus des préparations alcooliques et des mets excitants doivent être

proscrits. Les malades éviteront la fatigue sous toutes les formes, la marche prolongée, les longues stations debout, etc., et cela surtout dans les périodes prémenstruelles.

Hildebrandt a préconisé l'emploi systématique du seigle ergoté. Des injections hypodermiques d'*ergotine*, renouvelées durant des mois, ont donné quelquefois des résultats satisfaisants. La teinture de *Cannabis indica*, l'extrait fluide d'*Hydrastis Canadensis* ont été recommandés également, ainsi que l'antipyrine. Ces divers médicaments agissent comme hémostatiques, en faisant contracter les fibres lisses des vaisseaux; ils exercent en même temps une action sur le muscle utérin, dont les contractions facilitent l'énucléation des fibromes. Un emploi méthodique de ces préparations, dans la période prémenstruelle, atténue la congestion, surtout si l'on y ajoute un repos complet, et même le séjour au lit, quand les accidents congestifs se montrent avec une intensité exagérée. Mais on ne doit pas oublier que l'usage prolongé du seigle ergoté et de l'ergotine a été quelquefois la cause de gangrènes périphériques.

Les eaux minérales salines (Salies-de-Béarn, Biarritz, Salins, la Mouillère, etc.), ont une action assez marquée sur les corps fibreux.

L'électricité donne quelquefois d'excellents résultats, mais son efficacité n'est pas constante. On peut l'essayer avec une surveillance attentive.

Lorsque tous ces moyens échouent, on ne doit pas hésiter à recourir au traitement chirurgical.

Jacobi (1) propose l'extirpation, pour tous les fibromes sans exception, sous prétexte que, même bénins, dans une période de leur évolution, ils peuvent ultérieurement être le siège de dégénérescence sarcomateuse ou kystique. Cette conclusion, trop radicale, a été combattue par Dorff (2).

L'intervention chirurgicale est indiquée toutes les fois que le *volume de la tumeur*, son *accroissement rapide*, la *fréquence* et l'*intensité des métrorragies*, les *phénomènes douloureux* résultant des poussées congestives, les *accidents nerveux réflexes* auxquelles elle donne lieu, constituent une menace sérieuse pour la santé générale de la malade. On ne doit plus attendre aujourd'hui qu'une femme soit cachectique pour recourir à une opération.

La temporisation n'est réellement légitime qu'au voisinage de la ménopause, et encore ne doit-elle pas entraîner à une abstention dangereuse.

Les deux opérations que l'on fait en pareil cas sont la castration et l'hystérectomie vaginale ou abdominale, suivant les cas. L'hystérectomie paraît réunir actuellement les suffrages de la plupart des chirurgiens.

(1) Jacobi, *Bull. de la Soc. belge de gyn. et d'obst.*, 1897.
(2) Dorff, *Ibid.*

HÉMATOCÈLE RÉTRO-UTÉRINE.

L'hématocèle rétro-utérine est une collection sanguine enkystée que l'on observe dans le voisinage de l'utérus. Suivant son siège, elle a reçu différents noms : *hématocèle rétro-utérine*, *périutérine*, *utérine*, *pelvienne*, *périhystérique*, *circumutérine*. Elle est caractérisée par cette particularité que des fausses membranes plus ou moins épaisses la limitent, l'enkystent, formant une véritable tumeur, et cette évolution la distingue suffisamment de l'hémorragie diffuse, véritable inondation intrapéritonéale, que l'on observe dans quelques cas. Elle présente deux variétés, suivant que l'épanchement sanguin s'est fait dans la cavité du péritoine ou dans le tissu cellulaire sous-péritonéal.

HISTORIQUE. — Récamier (1), Bourdon (2), Velpeau (3), Bernutz (4), avaient déjà attiré l'attention sur les tumeurs sanguines du bassin, mais c'est surtout Nélaton (5) qui en fit la première description, et leur donna réellement une place dans la nosologie. Les travaux ultérieurs de Huguier (6), Puech, A. Voisin, Gallard (7), Virchow (8), Bernutz, J. Besnier, Poncet (9), Barnes, Schröder, Baude complétèrent peu à peu cette étude.

ÉTIOLOGIE ET PATHOGÉNIE. — Hématocèle intrapéritonéale. — On l'a attribuée successivement : à la *rupture des veines variqueuses du plexus utéro-ovarien* (Ollivier d'Angers, Devalz, Richet), à une *apoplexie d'origine ovarienne* (Bœckel), à une véritable *pachypéritonite hémorragique* (Virchow, J. Besnier, Bernutz), au *reflux*, *par les trompes*, du sang qui remplit la cavité utérine (Bernutz) lorsqu'il existe un obstacle à son écoulement naturel (flexion, dysménorrhée membraneuse, sténose cicatricielle, etc.) (Alph. Guérin), à la *chute*, dans le cul-de-sac de Douglas, *d'un œuf fécondé* ou non (Gallard), et enfin à la *rupture d'une grossesse extra-utérine*.

Il existe assurément des faits en faveur de chacune de ces théories, mais quelquefois la rupture de varices pelviennes coïncide avec une grossesse tubaire (Pozzi) ou la pachypéritonite s'observe avec l'apoplexie ovarienne.

Dans l'immense majorité des cas, c'est la trompe qui est le point

(1) Récamier, *Gaz. des hôp.*, 1831.
(2) Bourdon, Tumeurs fluctuantes du petit bassin (*Rev. de méd.*, 1841).
(3) Velpeau, *Ann. clin. franç. et étr.*, 1845.
(4) Bernutz, Mémoire sur les accidents produits par la rétention du flux menstruel (*Arch. gén. de méd.*, 1848).
(5) Nélaton, *Gaz. des hôp.*, 1851.
(6) Huguier, *Bull. de la Soc. de chir.*, 1851.
(7) Gallard, *Soc. anat.*, 1858.
(8) Virchow, Die krank. Geschwülste, 1863.
(9) Poncet, Th. d'agrég., 1878.

de départ des hémorragies intrapéritonéales, soit qu'il s'agisse de la rupture d'une grossesse extra-utérine, soit qu'il y ait reflux d'un hématosalpinx dans le péritoine. Quelques chirurgiens admettent que toutes les hématocèles intrapéritonéales sont dues à des grossesses extra-utérines. La rupture tubaire peut se produire dès le début de la grossesse, et ici, comme dans les avortements précoces, on méconnaît très souvent la véritable cause de l'hémorragie.

On ne peut guère compter comme des facteurs étiologiques les maladies générales hémorragipares (fièvre typhoïde, variole, ictère grave, scorbut, etc.), qui occasionnent parfois dans le péritoine pelvien une légère suffusion sanguine, bien différente de l'hématocèle. En revanche, la menstruation joue un certain rôle en provoquant la congestion, qui aboutit à la rupture. La fatigue, les excès, les traumatismes agissent de la même manière.

Hématocèle extrapéritonéale. — Les varices utéro-ovariennes, les thromboses compliquées de phlébolithes, en sont la cause prédisposante, les excès de tout genre, les traumatismes, en sont les causes déterminantes habituelles. D'après Skene Keith (1), ces hémorragies s'observent assez souvent au moment des règles, après la salpingotomie.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — Hématocèle intrapéritonéale. — On en distingue deux formes : l'inondation péritonéale ou *hémorragie cataclysmique* (Barnes), et l'*hématocèle enkystée.*

L'inondation péritonéale ne constitue pas, à proprement parler, une véritable hématocèle, puisqu'elle ne forme pas de tumeur (pseudo-hématocèle de Huguier) ; l'enkystement peut se produire, si la survie le permet, mais, le plus souvent, la mort arrive avant que les fausses membranes aient pu se développer.

A l'ouverture de l'abdomen, on constate une masse plus ou moins volumineuse qui occupe tout le cul-de-sac péritonéal postérieur, refoule l'utérus en avant, et fait dans l'abdomen une saillie proportionnée au volume de la tumeur. Quelquefois le cul-de-sac de Douglas étant oblitéré par des fausses membranes, l'hématocèle, au lieu d'être rétro-utérine, est antéutérine. La poche qui limite l'épanchement sanguin est d'épaisseur variable : elle est adhérente à la paroi utérine, au rectum, aux intestins agglutinés. Les ovaires et les trompes se confondent avec les parois de la tumeur (Pozzi) ; on les reconnaît avec peine. Les trompes sont remplies de sang ; le plus souvent, l'une d'elles au moins, est déchirée.

Dans la *forme cataclysmique*, les fausses membranes peuvent manquer complètement, et on trouve la cavité pelvienne remplie de sang clair ou noirâtre, qui remonte parfois dans l'abdomen, au milieu

(1) Skene Keith, *Edinburgh med. Journ.*, 1887.

des anses intestinales. Si l'hémorragie a été moins soudaine, quoique abondante, on observe déjà quelques néomembranes autour de l'épanchement. Quand la tumeur est de moyen volume et s'est développée lentement, l'enkystement est en général complet. En ouvrant la poche on la trouve remplie d'une masse molle, formée de caillots ou de liquide sirupeux, noirâtre, parfois mélangée de pus, suivant l'ancienneté de la lésion. Dans certains cas, une hématocèle enkystée a précédé l'inondation péritonéale. On ne trouve habituellement aucune trace du fœtus, qui a été désagrégé, résorbé, à moins d'hémorragie foudroyante. On reconnaît des villosités choriales sur les débris de la trompe (Lawson Tait) (1).

Lorsque la tumeur est bien limitée dès le début, les fausses membranes s'épaississent et le sang se résorbe peu à peu.

Hématocèle extrapéritonéale. — L'épanchement de sang se fait entre les deux feuillets du ligament large. Il s'étend, à la façon des phlegmons de cette région, dans le tissu cellulaire du bassin.

La tumeur est généralement peu volumineuse : elle est formée de sang mélangé de caillots et quelquefois de pus, que limite une poche plus ou moins épaisse.

SYMPTOMATOLOGIE. — **Hématocèle intrapéritonéale**. — Presque toujours l'hématocèle est précédée de symptômes indiquant soit une lésion des trompes, soit une grossesse. Quand il s'agit d'une salpingite, l'existence d'une métrite antérieure, les douleurs qui existent sur les côtés de l'utérus, ont pu donner l'éveil.

Le plus souvent on a observé des signes de grossesse : les règles se sont suspendues pendant un ou deux mois, et, en même temps, sont survenus des nausées, des vomissements, un peu de tuméfaction des seins, etc. Quels qu'aient été les phénomènes prodromiques, on voit apparaître brusquement tous les symptômes d'une hémorragie interne. L'intensité de ces accidents est en rapport avec l'importance de l'écoulement sanguin. Dans les cas foudroyants qui constituent la *forme cataclysmique* de Barnes, les malades sont prises d'une lipothymie qui peut aller jusqu'à la syncope, de refroidissement, et quelquefois même la mort ne se fait pas attendre plus de quelques heures. Le *shock* est tel que la douleur spontanée manque quelquefois, mais, en pratiquant le toucher, le moindre mouvement imprimé à l'utérus provoque une sensibilité extrêmement vive. Quand l'hémorragie est moins abondante, les malades ressentent au début une violente douleur locale, qui s'accompagne d'une sensation de faiblesse extrême, et le ventre augmente rapidement de volume : il est peu sensible, mais, les jours suivants, on constate des phénomènes de péritonite

(1) Lawson Tait, *Edinburgh med. Journ.*, 1889.

qui s'accentuent progressivement (nausées, tympanisme, fièvre, douleur, etc.).

Dans certains cas, le suintement de sang se fait peu à peu, d'une manière insidieuse. L'examen local révèle alors l'existence d'une tumeur fluctuante qui occupe le cul-de-sac péritonéal postérieur, repoussant l'utérus en haut et en avant ; le col se trouve ainsi rejeté derrière le pubis. La consistance de la tumeur se modifie rapidement : elle présente des parties dures et d'autres plus molles. Les organes voisins sont comprimés ; il en résulte de la rétention de l'urine et des matières fécales, des névralgies dues à la compression du plexus sacré dans le bassin.

L'état général varie avec l'intensité des accidents locaux. Aux phénomènes de collapsus du début succèdent des symptômes de péritonite avec fièvre, nausées, pouls petit, serré, etc.

La marche est habituellement chronique : il se fait presque toujours des poussées successives dans les jours qui suivent la première hémorragie (Pozzi). De plus, des rechutes se produisent plus tard au moment des règles, surtout lorsqu'il s'agit d'une grossesse extra-utérine. La maladie peut se terminer par résorption lente ou par suppuration.

Dans le premier cas, la tumeur diminue peu à peu, durcit et laisse une masse dure, ou des adhérences qui immobilisent l'utérus. La suppuration s'annonce par de la fièvre, des frissons, un malaise général plus ou moins accentué, avec recrudescence des douleurs locales. L'ouverture de l'hématocèle suppurée dans le rectum, considérée autrefois comme un mode de guérison, est, en réalité, une complication grave.

DIAGNOSTIC. — L'apparition successive des *signes d'hémorragie interne* et des *symptômes de péritonite*, rend le diagnostic relativement facile. Néanmoins on pourrait confondre l'hématocèle avec la rupture dans le péritoine d'un *pyosalpinx* ou d'un *abcès pelvien*, qui ne donnent pas lieu à une tumeur comme celle de l'hématocèle. Les kystes de l'ovaire, les fibromes n'ont pas la même consistance ni la même marche. A une période avancée, la tumeur de l'hématocèle est confondue, souvent, avec celle de la pelvipéritonite. Mais les signes d'hémorragie interne qui caractérisent le début de l'affection, la fluctuation que l'on constate lorsque la tumeur se forme, fournissent les principaux éléments du diagnostic de l'hématocèle.

La cause de l'hématocèle est un peu indiquée par sa marche : le début brusque, solennel, est presque toujours en rapport avec la rupture d'une grossesse tubaire. Les hématocèles qui se produisent lentement, d'une manière insidieuse, sont dues au suintement qui provient d'un hématosalpinx.

Hématocèle extrapéritonéale. — L'affection débute par

une douleur plus ou moins vive dans le bas-ventre avec les signes d'une hémorragie interne, mais moins accentués que dans l'hématocèle péritonéale. Les accidents de voisinage sont à peu près les mêmes à cause de la compression du rectum et de la vessie ; au toucher, on constate que la tumeur occupe le ligament large, et refoule l'utérus sur le côté opposé. C'est cette particularité, surtout, qui fait faire le diagnostic avec la variété précédente.

PRONOSTIC. — L'hématocèle est une maladie grave, en ce qu'elle peut amener rapidement la mort : de plus elle expose à des rechutes non moins dangereuses. Sa suppuration entraîne parfois l'infection, et sa résorption laisse des exsudats qui entravent le fonctionnement des organes génitaux.

TRAITEMENT. — Dans les formes graves à marche rapide, il faut recourir le plus promptement possible à une intervention chirurgicale, qui est seule capable de sauver les malades.

Dans les formes lentes, le repos, la glace, l'opium donné avec précaution contribuent à enrayer le mal.

TABLE DES MATIÈRES

MALADIES DES GLANDES SALIVAIRES, par E. Dupré.

Parotidites 1

MALADIES DU PANCRÉAS, par H. Richardière et P. Carnot.

Sémiologie du pancréas 9
Pathologie spéciale du pancréas 14
Pancréatites aiguës 14
Pancréatites chroniques 24
Néoplasmes du pancréas 31

MALADIES DU FOIE.

Sémiologie du foie, par A. Gilbert et L. Fournier 43

Sémiologie physique 43
Hépatoptose 50

Sémiologie fonctionnelle et générale 56
Insuffisance hépatique 65
Ictères 70

Pathologie spéciale du foie 115

Maladies des voies biliaires, par A. Gilbert et L. Fournier 115
Angiocholécystites 115
Lithiase biliaire 137
Cancer des voies biliaires 203

Maladies des vaisseaux du foie, par A. Gilbert et L. Fournier 212
Pyléphlébites 218

Maladies du péritoine périhépatique, par A. Gilbert et M. Garnier 225
Périhépatites 225

Maladies du foie proprement dit, par A. Gilbert et H. Surmont 252
Lésions parenchymateuses du foie 252
Néoplasmes du foie 283
Cirrhoses du foie 298
Congestion du foie 379
Abcès du foie 395
Actinomycose du foie 418
Tuberculose du foie 419
Morve du foie 454
Syphilis du foie 456
Parasitoses du foie 474

MALADIES DE LA RATE, par P. E. Launois.

Sémiologie de la rate 500
Pathologie spéciale de la rate 506

Splénomégalies aiguës infectieuses 506
Splénomégalies primitives 516
Splénomégalies chroniques 519
Dégénérescence amyloïde 523
Infarctus de la rate 524
Abcès de la rate 525
Cancer de la rate 526
Kystes de la rate 526
Ruptures de la rate 527
Rate mobile 529
Périsplénite 530

MALADIES DE L'APPAREIL URINAIRE.

Maladies des reins 531

Sémiologie de l'urine, par E. Jeanselme 531

Albuminurie 531
Polyurie 546
Azoturie 555
Anurie 560
Hématurie 565
Hémoglobinurie 573
Urobilinurie 581
Oxalurie 587
Phosphaturie 588
Chylurie. — Lipurie 593
Pyurie 597

Maladies des reins, par A. Chauffard 601

I. — Urémie 601
II. — Congestions rénales 634
III. — Abcès du rein. — Pyélonéphrite 647
IV. — Périnéphrites 656
V. — Évolution historique de la doctrine des néphrites 664
VI. — Étiologie générale des néphrites 671
VII. — Symptomatologie générale des néphrites 700
VIII. — Néphrites aiguës 710
IX. — Néphrites diffuses subaiguës et chroniques 719
X. — Néphrite interstitielle, ou néphrite atrophique lente 743
XI. — Traitement général des néphrites 767
XII. — Néphrites spécifiques 775
XIII. — Dégénérescences rénales 792
XIV. — Cancer du rein. — Rein polykystique 801
XV. — Parasites du rein 813
XVI. — Néphroptose 817
XVII. — Lithiase rénale 824
XVIII. — Hydronéphroses 842

Maladies de la vessie, par L. Guinon 847

Sémiologie de la vessie 847

Cystalgie. — Coliques vésicales 848
Anesthésie vésicale 849
Poilakiurie 849
Spasme urétral 851

Incontinence d'urine 851
Rétention d'urine 857

Pathologie de la vessie 860

MALADIES DE L'APPAREIL GÉNITAL.

Maladies des organes génitaux de l'homme, par L. Guinon 862

Maladies des organes génitaux de la femme, par Armand Siredey 867

Menstruation. — Ses accidents 867
Infections génitales en général 884
Infections génitales en particulier 911
Tuberculose des organes génitaux 967
Cancer de l'utérus 972
Corps fibreux de l'utérus 979
Hématocèle rétro-utérine 988

7512-97. — Corbeil. Imprimerie Éd. Crété

U. HOLZER
BINDER
BOSTON, MASS.